

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Morfogénesis del páncreas en especímenes humanos
comprendidos entre 4,5 y 11 mm**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Miguel Maestu García

DIRECTOR:

Juan Jiménez Collado

Madrid, 2015

R.788

Te 611.37
NAE

BIBLIOTECA UCM



5301486820

Miguel Maestu García

MORFOGENESIS DEL PANCREAS EN ESPECIMENES HUMANOS COMPRENDIDOS ENTRE 4,5 Y 11 mm.

Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1984



Biblioteca
de Medicina

Colección Tesis Doctorales. Nº 101/84

© Miguel Maestu García
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1984
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M- 17649 - 1984

X-53-117551-X



Universidad Complutense
Facultad de Medicina

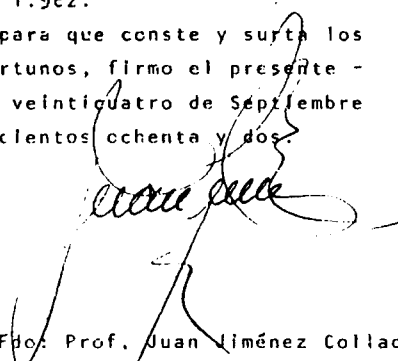
CATEDRA DE ANATOMÍA

PROF. J. JIMÉNEZ COLLADO
CATEDRÁTICO

D. JUAN JIMENEZ COLLADO, CATEDRÁTICO NUMERARIO DE ANATOMÍA HUMANA DESCRIPTIVA Y TOPOGRÁFICA CON SUS TÉCNICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICO: Que los estudios efectuados en la elaboración del Trabajo de investigación, realizado por el Licenciado D. Miguel Maestu García, base para su Tesis Doctoral, titulada: " Morfogénesis del Páncreas en especímenes humanos comprendidos entre 4,5 y 11 mm.", han sido realizados bajo mi dirección, empleándose para ello el material perteneciente a la Cátedra 2ª de Anatomía de esta Facultad, así como los laboratorios de investigación adscritos a la misma, durante los años 1979 al 1.982.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente - en Madrid, a veinticuatro de Septiembre de mil novecientos ochenta y dos.


Fdo. Prof. Juan Jiménez Collado.

Facultad de Medicina
Universidad Complutense

MADRID-3

D. ANTONIO FERNANDEZ FERNANDEZ DE SANTOS, PROFESOR ADJUNTO INTERINO DE ANATOMIA HUMANA DESCRIPTIVA Y TOPOGRAFICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICO: Que los estudios efectuados en la elaboración del Trabajo de investigación, realizado por el Licenciado D. Miguel Maestu García, base para su Tesis Doctoral, titulada: "Morfogenesis del Páncreas en especímenes humanos comprendidos entre 4,5 y 11 mm.", han sido realizados bajo mi co-dirección, empleándose para ello el material perteneciente a -- la Cátedra 2ª de Anatomía de esta Facultad, -- así como los laboratorios de investigación -- adscritos a la misma, durante los años 1979 al 1982.

Y para que conste y surta los -- efectos oportunos, firmo el presente en Madrid, a veinticuatro de Septiembre de mil novecientos ochenta y dos.



Fdo: Dr. Antonio Fdez. Fernández de Santos.

- III -

DEDICATORIA

- IV -

A mi padre, a quién se
lo prometí.

- v -

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

CATEDRA II DE ANATOMIA
Prof.J.JIMENEZ COLLADO

"MORFOGENESIS DEL PANCREAS EN ESPECIMENES
HUMANOS COMPRENDIDOS ENTRE 4,5 y 11 mm."

Trabajo de investigación para optar al grado de:

DOCTOR

Presentado por el Licenciado:

D. MIGUEL MAESTU GARCIA

VI

I N D I C E

DEDICATORIA	III
TITULO	V
AGRADECIMIENTO	VII
JUSTIFICACION	XI
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	22
DESCRIPCION DE LAS OBSERVACIONES	25
DISCUSION	130
CONCLUSIONES	146
SIGNATURA DE LA ICONOGRAFIA	150
BIBLIOGRAFIA	152

- VII -

AGRADECIMIENTO

- VIII -

Cuando se inicia un trabajo de investigación, se piensa que pudiera ser individualista y nada más lejos de la realidad. Hay muchas personas que ayudan y colaboran en su realización, por eso, es necesario un capítulo de - - agradecimiento, es lo mínimo que puede hacerse por ellos, en pago a su gran esfuerzo. Pago que no puede realizarse nunca materialmente, porque el cariño con que es realizado, no se puede pagar más que con afecto y el recuerdo - cariñoso perdurable. ¡Gracias a todos los que me ayudáis- teis!. Sabed que nunca lo olvidaré y que, aunque la expresión de mi gratitud no se manifieste debidamente, por la cortedad de estas líneas, sé que lo habeis hecho sinceramente y con cariño. Solo os pido a todos perdón por no saber expresarlo en toda su magnitud.

Sean los primeros agradecimientos para el Prof. Jiménez - Collado, Director de esta Tesis, maestro en la investigación, siempre dispuesto, con su paciencia, a imbuirte interés por la investigación, dirigiendo, con rectitud, las líneas del trabajo e introduciendo toda su ilusión en este esbozo de investigador. Gracias Don Juan, por su ayuda, comprensión, ilusión y dirección, así como su imaginación creadora. Sin usted no se hubiera podido realizar este trabajo, y, gracias, por poner a mi torpe disposición el gran material de su bien dotada Cátedra, dotación muchas veces pagada de su pecunio personal.

Sus consejos y enseñanzas permanecerán en mí a modo de - seguras y preciosas guías en la investigación biológica. Y mi orgullo por sentirme su alumno y contar con su amistad.

- IX -

Sea después mi agradecimiento al Prof. Adjunto Dr. Fernández Fernández Santos, Codirector de esta Tesis. Aquí es donde mi expresión de agradecimiento temo se pueda que - dar corta, no existiendo posibilidad de comprender el es fuerzo de mi amigo Antonio, en desentrañarme el recóndito mundo de la Embriología, con el cariño y la perseverancia con que ha realizado su ayuda desinteresada, siempre dispuesto a dedicarme su tiempo, su hogar y a esforzarse en la realización del trabajo fotográfico, siempre dispuesto a impedir el desánimo y a producir estímulo. Todo esto se debe a su amistad, lindante, muchas veces, en la fraternidad. Antonio, muchas gracias.

Al maestro Zaforas, que con su quehacer diario, supo interesarme por los problemas de la región anatómica bilio -- pancreática.

A los alumnos del Servicio de Cirugía del Gran Hospital, - Pilar Urdiola y M^a Carmen Vallejo, así como al Médico Residente y amigo, José Ignacio Tello López, por su ayuda - inestimable en la traducción de los trabajos extranjeros.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía del Gran Hospi - tal, por su comprensión al disminuir yo en mi quehacer - diario, restando tiempo a la Clínica.

A la Srta. Font Arellano, que trabajó tan eficazmente como en ella es habitual.

A la Sra. Benito Jimenez, que con tanta pericia mecanografió los originales.

- X -

Muy agradecido, por fin, a todos aquellos que cooperaron
en la realización de este trabajo.

- XI -

J U S T I F I C A C I O N

«El arte es "yo";
la ciencia es "nosotros"»

CLAUDE BERNARD
(1813 - 1878)
Fisiólogo francés

Surge una Tesis Doctoral como trabajo de investigación,--
secuencia de unos conocimientos específicos, dentro de la
línea de nuestro quehacer habitual, con unas características
específicas que deben ser personales e inéditas.

Cuando ya decidida mi vocación por la Cirugía General y -
específicamente por la del Aparato Digestivo, comienzo a-
ver problemas que incitan a la investigación, descolla -
como uno de los primeros la patología del Páncreas, por -
tantos años desconocida.

Esto último obliga a decir a algún autor "Que siempre hay
que pensar en el Páncreas", ante la patología de urgencia
del cuadrante abdominal superior.

Comienza desde muy pronto a interesarme el Páncreas y el-
conocimiento de sus primarias estructuras y cuando reali-
zo mi formación quirúrgica, al lado del gran maestro Duarte,
veo que los problemas del entorno biliopancreático,-
son un reto constante a la Cirugía, a la que tantas veces
doblega en su arrogancia, y comienzo a sentir ese reto como
propio.

Posteriormente, en mi devenir formativo en la Cirugía, en
tro a formar parte del equipo del Dr. Zaforas, gran maes-
tro en este campo, que me sorprende con su técnica fácil,

la resolución de estos problemas.

Así, cuando se plantea la idea de este trabajo, es el Prof. Jimenez Collado el que toma su dirección y con el entusiasmo arrollador, propio de él, dá pié a este esfuerzo, comenzando el trabajo como pienso debería ser: "La Morfogénesis del Páncreas humano". Una vez puesto en línea de trabajo, - cuento con mi gran amigo, a veces "hermano", a veces colaborador en nuestro quehacer habitual, Dr. Fernández Santos.

El Prof. Jimenez Collado pone a mi disposición la Embrioteca de la Cátedra II de Anatomía, considerada como una de las mejores y más completas, así como los medios y técnicas necesarios para tal fin.

Es entonces cuando comienzo a introducirme en el interesantísimo mundo de la Embriología, siempre supervisado por el Prof. Jimenez Collado, que nunca me deja de su mano, impidiendo me pierda por caminos ciegos en su final. Todo ello, debido a su vocación docente, llena de paciencia, comprensión y a su infinita capacidad de trabajo, sorprendente todos los días. Fruto del esfuerzo de esa capacidad de trabajo y de su veteranía en la investigación, es esta Tesis, - dentro de un campo que está estudiado más en sus fases adultas que en los inicios de la formación del Páncreas.

Con este esfuerzo no pretendo analizar toda la evolución -- morfogenética, organogénesis pancreática, sino en modo especial, dedicarme a los primeros y casi no descritos estadios, para así, no solo tratar de comprender esta interesante fase, sino tal vez y para aquellos que tengan interés, -

- XIV -

continuar con esta interesante problemática del desarrollo.

- 1 -

INTRODUCCION

El Páncreas presente en todos los vertebrados se desarrolla como crecimiento del endodermo del intestino anterior.

El esbozo Pancreático que describió, por vez primera, Laguesse, 1891, en un embrión de carnero de 4 mm., 17-18 días, como crecimiento de la región duodenal del intestino anterior, aparece a modo de formación aplanada lateralmente y alargada en sentido dorso-ventral. La pars duodenalis del asa primitiva se encuentra en la serie de cortes transversales, dividida por un doble estrangulamiento longitudinal en tres escalonamientos, o porciones, da origen a tres cavidades superpuestas en sentido dorso-ventral, la media, corresponde a duodeno, la inferior muestra el conducto hepático primitivo dilatado en su porción de origen, mientras que la superior dispuesta a modo de canal invertido, es el esbozo del Páncreas, comparable en pisos más superiores a lo que en la región ventral, serían traquea y pulmones. Para Laguesse aparece primero el esbozo dorsal, situado a la derecha; frente a él se abre en la pared ventral del duodeno un ancho conducto hepático primitivo. Sobre este conducto y a nivel de su desembocadura duodenal, se forman dos divertículos laterales de paredes gruesas, uno a la derecha, Páncreas Ventral derecho, y otro a la izquierda Páncreas Ventral izquierdo. Su aparición es posterior a la del esbozo Pancreático Dorsal.

Durante estos estadios, el hígado, primero ventral, se desplaza a la derecha, conjuntamente con el canal excretor, conducto hepático primitivo, que ahora desemboca en el lado derecho del intestino, de igual modo, los dos Páncreas Ventrals se sitúan y trasladan al lado derecho,-

por lo que contactan con el Páncreas Dorsal, no tardando en unirse íntimamente con él; previamente los dos esbozos ventrales se fusionan entre sí. De este modo, resulta una glándula única con dos conductos excretores, uno dorsal, Santorini, y otro ventral, formado por la unión en un tronco común de los dos canales fusionados del Páncreas Ventral derecho e izquierdo, canal de Wirsung, que desemboca en el intestino en inmediata vecindad con el coledoco y con el que tiene durante un corto recorrido tronco común.

Para Laguesse, en los mamíferos, las tres glándulas primitivas son el esbozo y origen de todas y cada una de las porciones del tejido glandular definitivo. Las ventrales reunidas dan origen al tejido glandular que rodea al coledoco y que corresponde en el hombre a la cabeza del Páncreas, mientras que la dorsal lo hará a la mayor parte de la glándula definitiva, cuerpo y cola.

Los tres canales pueden persistir, como ocurre en las aves, sin embargo, no suelen estar presentes nada más que dos por fusión ulterior de los dos ventrales entre sí más el dorsal e incluso uno solo por atrofia, bien del dorsal, Santorini, o más raramente del ventral, Wirsung.

Hamilton, Boyd y Mossman, 1973, en su libro embriología humana, su descripción a partir de un embrión de 7 mm. donde comienza a aparecer perfectamente el desarrollo de dos esbozos separados que se originan del endodermo duodenal, el más precoz de ellos, aparece sobre la pared dorsal del duodeno, en embriones somíticos, opuesto, pero algo cra --

neal, al divertículo hepático. Este esbozo Pancreático - dorsal crece con rapidez y se extiende dorso-cranealmente en el mesodermo a la izquierda de las venas vitelinas. El esbozo Pancreático ventral se origina poco después en el ángulo debajo del rudimento hepático; su cavidad por lo general comunica con la del divertículo hepático, pero puede abrirse separadamente en el duodeno. Al crecer y alargarse el coledoco, la masa del Páncreas Ventral se aleja progresivamente del duodeno, y al mismo tiempo, la abertura del conducto hepatopancreático común en el duodeno, migra dorsalmente acompañada por el Páncreas Ventral. Simultáneamente, el duodeno sufre una rotación de aproximadamente 90°, tanto que su superficie ventral original está ahora dirigida a la derecha.

Sigue la descripción con embriones de 12 mm., en que entonces los dos esbozos se fusionan para formar un solo órgano.

En la embriología de H.Tuchmann-Duplessis (1969), realizada en su cuaderno segundo por M.Solère y P.Haegel (1969), encuentran que el Páncreas aparece a la 5ª semana, partiendo de un mamelón dorsal por encima del conducto hepatobiliar, y de un mamelón ventral situado en la extremidad inferior de dicho conducto.

Para Gray y Scandalakis (1975) a partir de 6 mm., aparecen dos divertículos; uno surge directamente del lado dorsal del duodeno, casi opuesto al primordio hepático, y otro surge de la base del propio divertículo hepático. Estos dos divertículos constituyen el anlage dorsal y ventral

que se fusionarán para formar el Páncreas definitivo. Estos autores citan que estos esbozos fueron reconocidos - por primera vez, en el embrión humano, por Phisalix (1888).

El primordio ventral es el más variable de los dos, surge directamente del duodeno, existiendo cierta evidencia de - que puede ser transitoriamente par.

Hacia la 6ª semana, el primordio dorsal, que es el más grande y el que crece más deprisa y se extiende dentro del mesenterio dorsal, ha desarrollado acinis primarios.

Hamburger, 1892, describe la unión del Páncreas Ventral y Dorsal en un embrión de 6 semanas. Keibel y Elze, 1908, observan en un embrión de 14 mm. como los esbozos Pancreáticos se sitúan próximos, aunque no fusionados, disposición habitual a partir de los 14 y 15 mm. en los que los esbozos Pancreáticos se describen como una sola unidad. Se ha discutido la localización de las áreas de contacto y fusión entre esbozos y se viene en aceptar, Thyng, 1908, - que la fusión se realiza en el área ventral situada frente a la vena porta y a la izquierda del conducto biliar común. En el cerdo y conejo, el Páncreas Dorsal, envía una prolongación anterior a la porción derecha de la vena onfalo-mesentérica, que se fusiona con el Páncreas Ventral. Thyng, - 1908, encontró, de forma inconstante, esta prolongación en el gato, no así en el embrión humano.

En el estadio en el que el Páncreas Ventral se une directamente a duodeno, es descrito de forma y tiempos diferentes, según autores, aunque la primera elevación de la pa -

pila duodenal se describió en un embrión de 28,5 mm., -
Helly, 1900. En este embrión, Helly observó la existencia
de un músculo esfinteriano desarrollado alrededor de los
conductos biliar y Pancreático. Sin embargo, en especíme-
nes de 44 mm. Lewis, 1912, describe no solo masas concén-
tricas de mesenquima indiferenciado, sino músculo duode -
nal ya estructurado. Fernández Santos, 1981, en estudios
realizados en embriones humanos, describió el esbozo de -
formaciones premusculares esfinterianas, a partir de em -
briones de 6 mm.

El estudio inicial de la formación de islotes Pancreáti -
cos, en especímenes humanos, lo realizó Pearce, 1903, al-
describir el desarrollo de los islotes a partir de los -
túbulos Pancreáticos primitivos. Los islotes primeramente
identificados en un feto de 54 mm., lo fueron a modo de -
grupos celulares discretamente eosinófilos, anexos al tú-
bulo con rica vascularización caracterizada por estar for -
mada por amplias mallas en íntimo contacto con las forma-
ciones Pancreáticas, mientras que los observados en un fe -
to de 90 mm. presentaban un denso tejido conectivo inter-
puesto entre la red vascular y la estructura Pancreática.

Posteriormente, Seyfarth y Nakamura, 1924, describen de -
modo similar, aunque los localizan en fases previas, fe -
tos de 50 y 80 mm.

Neubert, 1927, en el estudio de 4 fetos de 3 a 5 meses de
edad, observa como las células de los islotes derivaban -
no solo del epitelio ductular, sino de células presumible
mente destinadas a formar acinis, por estar localizadas -

a nivel del extremo terminal de los conductos. Estas células se diferencian de las restantes de la pared del conducto y acini, por poseer gránulos intensamente oscuros; así como una característica apariencia turbia. Las áreas prospectivas de los islotes celulares se localizan dispersas en la superficie alrededor de los vasos del tejido conjuntivo adyacente. Este agrupamiento celular de elementos precursores de islotes alrededor de un vaso central, lo denominó Neubert "inselfeld" (campo de islas). En fetos de 4 a 5 meses de edad, se observaron dos tipos de células en el interior de los islotes en secciones teñidas con Azo-Carmín Mallory. Uno de ellos, contenía gránulos de color rojo oscuro y citoplasma amarillento, es la llamada célula "turbia", que se localiza principalmente en la periferia de los islotes menores; el otro tipo celular, estaba localizado centralmente y se describe como una célula teñida de amarillo sucio y brillante. Sus gránulos dan la sensación de haber perdido coloración habiendo adquirido un tinte grisáceo a la vez que el citoplasma se hace amarillo pálido. Las células brillantes tienen un núcleo mayor que las células periféricas. Neubert, 1927, considera y así describe la presencia de formaciones simpáticas para la normal diferenciación de islotes, criterio opuesto al de Van Campenhaut, 1933, para quien no es precisa su presencia para el normal desarrollo, puesto que gran número de ellos lo hacen y organizan en su ausencia.

Son escasos los estudios realizados sobre el desarrollo de los acinis; la primera publicación es de Neubert, 1927. Recientemente, Ferner y Stoeckenius, 1951, analizan y des

criben 12 fetos humanos, dos recién nacidos, dos adolescentes y dos adultos. Ferner y Stoeckenius dividen el proceso morfogénico del islote en tres estadios: 1. célula única, 2. "Inselfeld", campo de islotes, 3. "Mantlinsel"-conjunto de islotes. El primer estadio fué observado en un feto de 130 mm. y consiste en la aparición de células alfa aisladas en las paredes de los conductos; las células beta se encuentran unicamente en los conductos intercalados y en los procesos finales. Las células alfa presentan forma deltoidea y contienen gránulos más abundantes y con mayor apetencia tintorial que en el Páncreas del adulto; las células beta no son tan numerosas como las células alfa, presentando siempre relaciones de contigüidad características con los capilares. El "inselfeld", segundo estadio, se caracteriza porque además de las células alfa y beta, está presente un nuevo tipo celular de morfología similar, aunque adquiere una delicada coloración roja, con un citoplasma no granulado homogéneo. El tercer estadio, "Mantlinsel", se caracteriza porque los diferentes tipos celulares adquieren una localización topográfica característica; las células beta forman el núcleo del islote, estando rodeadas por células coloreadas de rosa no granuladas que a su vez lo están por acúmulos celulares alfa. La célula intermedia que aparece en el segundo estadio adquiere coloración roja-rosácea; algunas contienen gránulos alfa y otras beta, por lo que para Ferner y Stoeckenius serían elementos transicionales o mejor de maduración de las células alfa, que al perder los gránulos, adquieren un núcleo del tipo beta con ulterior desarrollo de gránulos. Al final de este estadio aparece un cuarto tipo celular con gran cantidad de citoplasma no granular y voluminoso núcleo, con uno o dos nucleolos; su localización es en la

periferia del islote. Para estos autores las células alfa y beta no solo presentan diferente tipicidad morfológica, y funcional, sino que su origen es también característico y unitario, a partir del epitelio indiferenciado; y - solo las células alfa se pueden transformar en beta mediante la aparición de un tercer tipo, la célula de transición. La aparición de las células delta fué interpretada como proceso de degeneración y pignosis a partir de las alfa y beta, siendo su último destino la muerte y eclosión celular. Sin embargo, viene en aceptarse hoy en día, que las células argentafines presentes en la periferia del islote pueden representar un tipo celular precursor de las células alfa.

Falin, 1967, describe durante el 5º mes de la vida fetal, la aparición de gránulos de secreción en las células acinosas. Entre la 10ª y la 11ª semana, 45 - 49 mm. observa el desarrollo de células endocrinas de los islotes de Langerhans a expensas de pequeños grupos de células oscuras que aparecen entre los elementos epiteliales claros de los conductos; finalmente, hacia la 12ª semana, se aisla insulina en las células beta, apareciendo seguidamente gránulos en las células alfa y beta.

Gomori (1945) analiza exhaustivamente las células de los islotes Pancreáticos y su identificación en diversas especies, conejo, rata, ratón, perro, gato, caballo, mono rhesus, hombre..., encontrando por su fácil abordaje y estructuración al Páncreas de cerdo como ideal para el estudio de los islotes de Langerhans. Las células beta son más pequeñas y usualmente están dispuestas en formaciones se-

mejantes a las trabeculas del hígado, siendo su número - menor que las alfa que aparecen agrupadas en irregulares- acúmulos dispuestos por el islote sin aparente sistemati- zación. Para este autor, las células gamma son células - beta más pobres o posiblemente exentas de gránulos; las - células delta corresponderían a las más desdiferenciadas, siendo su número el menor. En el conejo los islotes cons- tan fundamentalmente de células beta; las células alfa - son menos numerosas que en los islotes del cerdo y se si- túan, no como racimos, sino aisladas en pequeños grupos.- El volumen de la célula beta es claramente uniforme, mien- tras que el de las alfa es variable.

Genesis causal:

La morfogenesis es en síntesis el conjunto de procesos de crecimiento y diferenciación que conducen a la formación- de una población celular, origen de órganos característi- cos con específica arquitectura histológica; a su vez, la citodiferenciación condiciona la adquisición por los ele- mentos individuales de la maquinaria genética imprescin- dible y necesaria, para llevar a cabo la realización de - síntesis específicas, así como a su autoregulación.

Estos dos procesos son reflejo de una actividad genética- subyacente que debe estar determinada, en último término, por series de genes implicados en la morfogenesis y cito- diferenciación, cuya autoregulación puede estar obligato- riamente inter-relacionada o por el contrario, ser indepen- diente. Spooner, 1977.

En unos interesantes trabajos experimentales, N. Golosow y Grobstein (1962), demuestran la interacción epitelio - mesenquima en la morfogenesis Pancreática, ya que el proceso de la normogenesis y citodiferenciación del componente epitelial del esbozo Pancreático, al igual que en el timo y a diferencia del de la glándula salival, es inducido no solo por el mesenquima del esbozo Pancreático, sino también por el mesenquima de otras estructuras. Además, el efecto del mesenquima puede ser comparado al del paso de un filtro de membrana, bajo esas condiciones el epitelio siembra una masa considerable, libre del estroma circundante y comienza la citodiferenciación que se ensambla igual que en la constitución de un Páncreas "in vivo", hace tres tipos de experimentos; uno aislando el rudimento Pancreático, otros de aislamiento y recombinación cultivando los componentes epiteliales en un filtro-plataforma centrifugados y separados en clases con un baramo semejante al de las células periféricas y otros de recombinación con el mesenquima heterogénico y por fin, con cultivos transfiltrados, llegando a las conclusiones siguientes:

El rudimento dorsal Pancreático de 11 días cultivado "in vitro" se desarrolló a un estado de diferenciación correspondiente al Páncreas de un embrión de 15 días. El epitelio cultivado solo, no se desarrolla. El epitelio recombinado con mesenquima Pancreático o con un número de mesenquimas heterogéneos, experimenta morfogenesis parecidas a la del rudimento intacto, a pesar de los patrones variados de lobulación de cada mesenquima utilizado, la diferenciación a nivel de célula y tejido nunca es otro -

que el típico Páncreas. En experimentos transfiltrados, - la producción epitelial y morfogenesis aberrantes fué - fuertemente favorecida por mesenquima salival, algo menos con mesenquima Pancreático y poco o nada con mesenquima - metanefrogénico.

La citogenesis de Páncreas humano la realiza James L. Conklin, 1962, en un intento de describir el desarrollo secuencial del parenquima del Páncreas humano, empleando - las técnicas de Fuschina aldehído y Tricrómico de Masson - y otros métodos histoquímicos. Se propuso describir el - proceso de maduración celular y determinar el momento o - tiempo de desarrollo de los diversos tipos de células, em - pleó para ello muestras de Páncreas de 54 fetos humanos, - cuyos tamaños oscilaban entre 29 y 360 mm. Este rango de tamaños corresponde desde la 8ª a la 39ª semana del desarrollo fetal, en el periodo de 30 mm. el parenquima Pancreático consiste en un sistema de túbulos epiteliales - ramificados que distalmente terminan tanto en cordones - sólidos, como en pequeños grupos de células, estos últimos son considerados como brotes celulares que finalmente dan origen al epitelio acinar e insular.

Entre 30 y 65 mm. (8-11 semanas) hay un aumento en el número de brotes epiteliales en muchos sitios del sistema ductal y en el periodo de 30 mm. aparecen las células argirófilas que están localizadas en los brotes celulares paratubulares, pero no están presentes en los brotes de las células terminales ni dentro de las paredes de los túbulos. Más tarde, en la fase próxima a los 55 mm. de distancia aparecen las células alfa llenas de gránulos pe -

queños Masson A + , que son más numerosas en los brotes celulares localizados en la cabeza del Páncreas y menos frecuentemente en otras áreas del órgano. Entre 65 y 90mm (11 y 12,5 semanas), los túbulos del Páncreas tienen un origen de tipo arborescente, pero en su extremo distal muestran una distribución paralela. El intervalo entre túbulos adyacentes es llenado por un estroma laxo de fibras argirófilas y una extensa malla capilar cuyas ramas primarias forman plexos alrededor de los túbulos. Los brotes celulares aumentan en tamaño por proliferación celular y, hacia el final del periodo, los brotes celulares paratubulares de los túbulos adyacentes comienzan a fusionarse entre ellos. Muchos de estos brotes celulares crecen alrededor del estroma y de los brotes que se fusionaron, por lo que en feto de 85 mm. los capilares quedan envueltos dentro de una masa de células, es la etapa de "Inselfeld", de Neubert (1927).

Hay ahora células argirófilas en algunos de los brotes celulares terminales, si bien más escasas en los brotes celulares paratubulares. Las células alfa son mucho más numerosas y están presentes en las paredes de los túbulos y en los brotes celulares terminales, además de en los brotes celulares paratubulares. Estas células alfa son ovoideas, tienen cerca de 20 micras de diámetro, con citoplasma gris claro, que contiene numerosos gránulos que se tiñen de rojo. Los núcleos son grandes y contienen partículas de cromatina y varios nucleolos grandes. Los gránulos de las células alfa se colorean también positivamente con la técnica del dimetilaminobenzaldehído (DMAB).

Durante la primera parte de este periodo aparece otro distinto tipo celular en los brotes celulares. Células de 15 a 20 micras de diámetro, con un gran núcleo, ocasionales nucleolos y un citoplasma finamente granular. Dado que el citoplasma mostró afinidad por el verde claro, son consideradas como células delta. Las restantes células de los brotes celulares son células discretamente basófilas que ya fueron descritas previamente.

Entre 90 y 110 mm. (12,5 a 14,5 semanas) el parenquima se ha organizado en lóbulos y lobulillos y pueden distinguirse las diversas partes del sistema ductal. Durante este periodo, muchas de las células de los ductos terminales - asumen la disposición acinar típica del Páncreas adulto.- Las células se agrandan se hacen de forma piramidal, y se agrupan alrededor de una luz central. En unos pocos acinis las células de los ductus intercalares, quedan parcialmente encerradas por células acinares, lo que da lugar a las células centroacinares.

Los núcleos de las células acinares son grandes y contienen prominentes nucleolos, mientras que el citoplasma tiene una apariencia turbia (un aspecto turbio), después de coloreado con fuschina-aldehído y verde claro.

Ya aparece glucógeno en moderada cantidad en las células de los ductos grandes. Está acrecentado en las células de los ductos más pequeños y está presente en grandes cantidades en los brotes celulares de los acinis. Los brotes celulares de los islotes se destacan por la ausencia de glucógeno.

Inicialmente, los islotes contienen cuatro tipos de células, es decir, las células argirófilas, las alfa, las delta y las no granulares (presumiblemente inmaduras), - mientras que en un periodo posterior, los tipos celulares que más predominan son las células alfa y delta. Hacia el final de este periodo, la celularidad muestra la configuración "Mantlinsel".

Entre 110 y 150 mm. (14,5 a 17 semanas) durante esta etapa, el epitelio acinar muestra los cambios más grandes, es cuando aparecen los granos de zimógeno más numerosamente y con mayor tamaño. Si bien hacia el final de esta etapa la mayoría de los acinis contienen granos de zimógeno, pocas células muestran la densidad de granulación característica de la célula acinar del adulto.

Entre 150 y 210 mm. (17 a 22 semanas), además de su localización en los islotes, hay aún células alfa, beta y delta en unos pocos ductus interlobulares e intercalares, - lo cual es sugestivo de que continua la formación de brotes celulares insulares, ya que encuentra alguna de estas células en mitosis. En este periodo el glucógeno comienza a desaparecer del epitelio de los ductus intralobulares, - para estar totalmente ausente en especímenes de 190 mm. - Además, el glucógeno de los ductus intercalares y de los acinis disminuye lentamente para desaparecer en fetos de 200 mm. Sin embargo, los granos de zimógeno continúan aumentando y hacia la etapa de los 210 mm. los acinis están llenos de gránulos esterasa.

Desde el principio de este periodo los islotes comienzan

a perder la configuración "Mantlinseld".

Delgados septos de tejido conectivo separan los distintos lóbulos y el tejido conectivo intralobular consiste solo en fibras esparcidas que rodean los acinis, los islotes y los ductus. En 360 mm. (39 semanas) el tejido acinar ha aumentado y los ductus intercalares son mucho menos prominentes que antes. Los islotes son más grandes y más prominentes que en el órgano adulto y no pocos de ellos son del tipo "Mantlinseld", ya no se encuentra ninguna formación tipo "inselfeld", y la morfología de las distintas células son similares a las ya descritas.

El orden de aparición de las células insulares Pancreáticas del feto humano difiere de lo observado en otras especies. En la rata (Hard, 1944), conejo (Bencosme, 1955) y ratón (Munger, 1958; Mori y Haga, 1960). Las células beta aparecen antes que las células alfa. Conklin en el presente estudio encuentra la célula argirófila que estaba presente hacia el final del segundo mes (30 mm.), seguida por la célula alfa en la mitad del tercer mes (50 mm.), la célula delta poco después y la célula beta casi en el cuarto mes (85 mm.) del periodo fetal. Si bien Kardasewitch (1927) y Pearce (1903), ubican el desarrollo de los islotes después de la formación de los acinis, los islotes comienzan a desarrollarse en el segundo mes, mientras que las células acinares no aparecen antes del fin del tercer mes. Esta diferencia de observación se probablemente debida a la dificultad para distinguir brotes de células insulares de brotes de células acinares, cuando no se emplean las coloraciones específicas.

No se encontró una evidencia de actividad secretora del epitelio acinar, si bien las células aparecieron enteramente capaces de secretar desde el 5º mes en adelante.

No parece existir ninguna correlación entre el comienzo de la actividad secretora de las células insulares del feto humano y el comienzo de la actividad secretora de otras glándulas endocrinas.

Se considera a las células argirófilas como un intermedio en la formación de las células alfa, mientras que las células delta son consideradas precursoras o intermedias de las células beta. Las células alfa y beta son tipos celulares fijos y la transformación de un tipo en otro no ha sido observada. Si bien, los gránulos de zimógeno están presentes, los acinis no ofrecen evidencia de actividad secretora durante el periodo fetal.

T. Adejanya y I. Grillo (1966) encuentran como resultado de sus investigaciones que el Páncreas embrionario, es capaz de producir insulina y glucagon. En algunas especies, tanto la insulina como el glucagon, fueron detectados bioquímicamente en extractos de Páncreas fetal, antes de que pudieran ser observados citológicamente los gránulos específicos. Los islotes Pancreáticos han sido cultivados "in vitro" con buenos resultados, las células de estos islotes, crecidas en cultos de órganos, se observó que tenían gránulos beta. Si se puede utilizar la presencia de granulaciones beta como evidencia de insulinoformación, entonces se puede decir que los islotes Pancreáticos son capaces de diferenciarse "in vitro".

La histoquímica enzimática de Páncreas embrionarios, reveló la presencia de enzimas oxidativas que son de importancia en el metabolismo de la glucosa. La presencia de esos enzimas y de Glu-6-fosfatasa, sugiere que los islotes embrionarios son capaces de producir y secretar hormonas, en respuesta a cambios en los niveles de glucosa en sangre. Ulteriores evidencia de la secreción de insulina en el embrión, han sido obtenidas por la detección de la hormona en la sangre de embriones de pollo.

Finalmente, los islotes Pancreáticos embrionarios pueden responder a alteraciones de los niveles sanguíneos de azúcar de la madre. Por esto, los islotes fetales se vuelven hiperplásicos y se degranulan en respuesta a la diabetes materna.

J. Fontaine, C. Le Lievre y Le Douarin (1977), han estudiado como causa del origen de las células endocrinas del Páncreas la cresta neural han hecho transplantes isotópicos e isocrómicos del primordio neural, desde codornices a embriones de pollo a nivel vagal del neuroeje (nivel de somitos de 1 a 7), dado que las células de codorniz y de pollo pueden ser distinguidas por la estructura de su núcleo, la migración de las células neurales injertadas podría ser seguida en el husped. Se encontraron pequeños grupos de células de codorniz en el tejido Pancreático, aparte de las estructuras endocrinas y exocrinas y llegaron a la conclusión que las células de la cresta neural que emigraron dentro del Páncreas se diferenciaron en ganglios parasimpáticos, como se evidenció utilizando técnicas de impregnación con plata. Ellos demostraron que las células de la-

cresta neural, al emigrar al interior de la pared del tubo digestivo, no participaban en la constitución del endodermo digestivo; no obstante, muchas células de la cresta neural entran a nivel del endodermo pero para formar los ganglios de los plexos entéricos que constituyen los plexos de Meisner y Auerbach, originándose de células de dos regiones distintas respectivamente a nivel vagal (correspondientes a los somitos 1 al 7) y lumbosacra (partir del somito 21) del neuroeje. Las células ectodérmicas emigradas al Páncreas derivan exclusivamente de la región vagal - no observaron participación de elementos de otras partes del neuroeje ni por ellos ni por el grupo de Andrew (1976) que también hizo transplantes de neuroeje de codorniz en pollos y no encontró células del trasplante en el Páncreas.

Los experimentos aportados anteriormente muestran que en las células de la cresta neural que colonizan el Páncreas, se diferencian allí en neuronas y forman pequeños ganglios, ellos actualmente no dan lugar a ninguna clase de células endocrinas del Páncreas. Ellos consiguen demostrar el origen embrionario de las células pertenecientes al sistema APUD, consiguiendo demostrarlo que las células de calcitonina del último cuerpo branquial y las células tipo 1 del cuerpo carotideo derivan de la cresta neural romboencefálica. Lo mismo se ha conseguido con las células productoras de somatostatina no encontrándose ninguna célula de origen en la cresta neural que muestre las características de las células productoras de esta sustancia. Demostrándose que ni las células endocrinas del aparato digestivo, ni las del Páncreas, derivan de la cresta neural.

El Páncreas Dorsal en los estadios tempranos, está situado entre las venas onfalomesentéricas derechas e izquierdas.- Estos vasos forman una anastomosis transversal inmediata - mente en situación caudal con respecto al Páncreas. En el estadio de 16 mm. cuando se juntan el Páncreas Ventral y - Dorsal, queda encerrada una porción de la anastomosis por - tejido Pancreático (Lewis, 1912), es a partir de esta por - ción de la anastomosis onfalomesentérica cuando se deriva - el primer segmento de la vena porta.

La vena porta a su vez recibe las venas esplenicas y mesen - téricas superiores en la muesca inferior, entre la cabeza - y el cuerpo del Páncreas.

Los vasos sanguíneos eferentes del Páncreas fetal, son ra - mas esplenicas y hepáticas de la arteria celiaca y peque - ñas ramas de la arteria mesentérica superior. A los 37 y - 42 mm. la arteria Pancreaticoduodenal, forma un asa que - conecta las arterias hepática y mesentérica superior y rie - ga la cabeza del Páncreas. Ingalls, 1912, Dewitt, 1906, no pudieron encontrar el riego arterial de los islotes y, por tanto, pensaron que los capilares del islote eran venosos. Muller, 1937, consideró que el riego sanguíneo de los is - lotes era arterial y que los capilares del islote eran de - naturaleza sinusoidal. Los capilares del islote fetal se - hacen sinusoides durante el 5º mes del desarrollo. De - acuerdo con Andreassi, 1936, no existe conexión entre el - riego capilar de los islotes y el plexo capilar del Pán - creas exocrino.

Los nervios del Páncreas proceden del plexo celiaco. La -

primera entrada de fibras nerviosas en la cabeza del Páncreas ocurre en el estadio de 42 mm. Dentro del Páncreas existen numerosos ganglios que se creen pertenecen al sistema parasimpático. Sus fibras postganglionares inervan - el acini, el islote y el músculo liso que rodea alguno de los conductos Pancreáticos. Las fibras simpáticas inervan solamente el sistema vascular (Richins, 1945), aunque Ferner (1952) afirmó que las células alfa están inervadas por fibras simpáticas y las células beta por fibras parasimpáticas.

- 22 -

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Hemos estudiado veintisiete embriones pertenecientes a - las colecciones ORTS LLORCA y JIMENEZ COLLADO, de la II-Cátedra de Anatomía, Prof. JIMENEZ COLLADO; cuyas características quedan reseñadas en el adjunto cuadro esquemático.

Las microfotografías fueron obtenidas en un microscopio - NIKON, modelo BIOPHOT, con soportes fotográficos de 35mm. y los aumentos utilizados en las imágenes negativas oscilaban entre 40X y 200X, característica ésta que será reseñada en cada microfotografía.

EMBRION	TAMAÑO	ESTADIO STREETER	DIRECCION CORTES	GROSOR	TINCION
FAUS-5	4,0 mm.	XII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
BO-40, 46, 9	4,2 mm.	XII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
PT-13	4,8 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina Tricrómico de Van Gieson
DO-1	4,9 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
JD-2	5,0 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
FA-1	5,0 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
J L	5,0 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
CN-7	5,0 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
C D	5,4 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
OY-4	6,0 mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
CN-5	6,0 mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
BO-1	6,25mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
G V	7,0 mm.	XIV	Horizontal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
H-2	7,5 mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
MAR-3	8,0 mm.	XV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
PT-11	8,0 mm.	XV	Horizontal	10 micras	Vog y Azan, Alternantes
G T	8,5 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
VE-1	8,5 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
BOT-9	9,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
PT-8	9,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
H U	9,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
G-17	9,2 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
E. HOMO-7	10,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Bielschowski
ML-1	10,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
GO-4	10,5 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
BOT-11	11,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Bielschowski
S D	11,0 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina

2468

DESCRIPCION DE LAS OBSERVACIONES

EMBRION: PT-13

Tamaño: 4,8 mm.

Dirección de los cortes: Horizontales oblicuos

Tinción: Hematoxilina-Eosina y Tricrómico de Van Gieson

En visión panorámica y en dirección dorso-ventral, Fig. 1a, se observa el canal neural ya cerrado, con los esbozos somítico y ganglionar dispuestos lateralmente. Ventral a estas estructuras se dispone notocorda, aortas dorsales, aún sin fusionar y a ambos lados de las mismas, las venas cardinales. La cavidad celómica se encuentra recubierta por una lámina continua y coherente de epitelio esplacnico, que rodea, por ambos lados, a intestino anterior, de disposición fusiforme y luz y eje mayor ventro-dorsal. En el borde derecho del tabique epitelial-celómico que envuelve a intestino anterior, se evidencia una marcada inflexión que corresponde al esbozo inicial de la transcavidad de los epiplones, Fig. 1b. Asimismo y en dirección ventral, aparece el septum transversum, en íntimo contacto con la esplacnopleura. La masa hepática que ocupa las dos terceras partes de la cavidad celómica, está constituida por una fina formación trabecular surcada por múltiples formaciones vasculares, disposición típica de estos estadios. Finalmente, y en dirección ventral, se sitúa la formación trabecular muscular, correspondiente al ventrículo cardiaco. En cortes más caudales, Figs. 2a, b, la masa hepática aparece constituida por conglomerados celulares compactos, surcados por formaciones vasculares, perfectamente definidas. Ventral a intestino anterior y separado por la anastomosis intervitelina, aparece en pleno espesor del mesen-

quima del septum transversum, una formación de contornos irregulares, en la que confluyen cordones hepáticos con luz irregular en su interior, que constituye el divertículo hepático que, en cortes más inferiores, al sobrepasar la anastomosis intervitelina, se aproxima al extremo ventral, Figs. 3a, b, del intestino anterior.

Es precisamente a este nivel cuando se observa la existencia de dos porciones, una ventral, de paredes delgadas, y otra dorsal, de paredes más gruesas, casi en contacto con el intestino anterior. La evaginación ventral, Figs. 4a, b, estructuralmente formada por una condensación celular poliestratificada sesil a duodeno, representa el primordio-Pancreático Ventral. En este mismo corte observamos como en la porción media del intestino, aparece una estrangulación, inicio de lo que en cortes más caudales será el divertículo Pancreático Dorsal. En base a ello y consecuente con la aparición de una nueva estrangulación en la formación anteriormente descrita y que interpretamos como divertículo hepático, Figs. 5a, b, se delimitan dos formaciones: una anterior, que corresponde a la vía biliar extrahepática, y otra posterior o dorsal, que será duodeno. Cortes más inferiores, Fig. 6, nos muestran como la estrangulación intestinal va a delimitar en su porción dorsal una estructura perfectamente definida, redondeada, de paredes discretamente más gruesas que las del intestino, con luz en continuidad con la intestinal que interpretamos como esbozo de Páncreas Dorsal, que distalmente pierde su luz, constituyendo una masa redondeada y compacta de células de características similares a las observadas en la evaginación que interpretábamos y describíamos como esbozo de Páncreas Ventral, Figs. 7a, b.

EMBRION: PT-13

FIGURA 1a	100X
FIGURA 1b	200X
FIGURA 2a	200X
FIGURA 2b	400X
FIGURA 3a	200X
FIGURA 3b	400X
FIGURA 4a	200X
FIGURA 4b	400X
FIGURA 5a	100X
FIGURA 5b	200X
FIGURA 6	400X
FIGURA 7a	400X
FIGURA 7b	200X

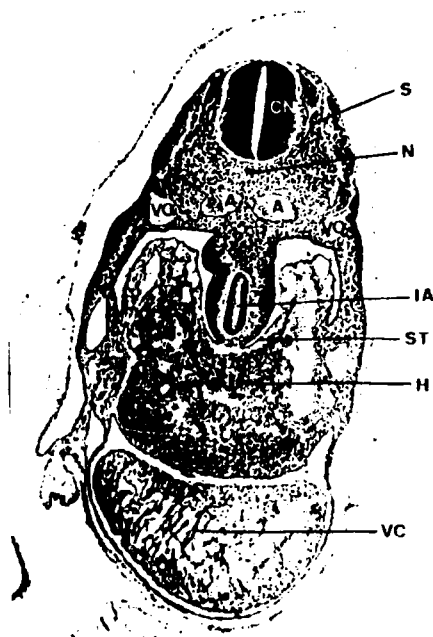


FIG. 1A

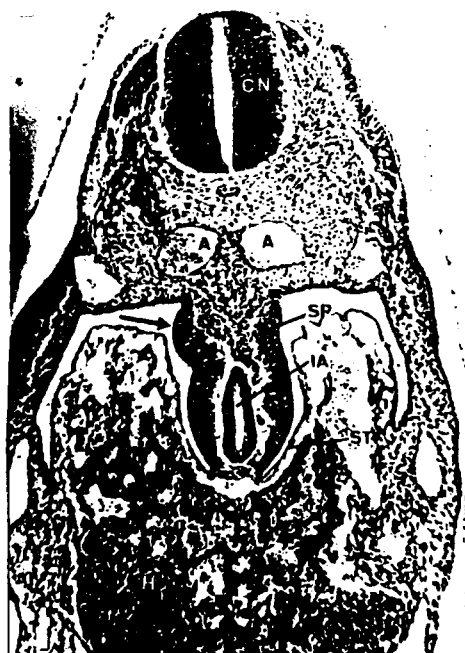


FIG. 1B



FIG. 2A



FIG. 2B

30

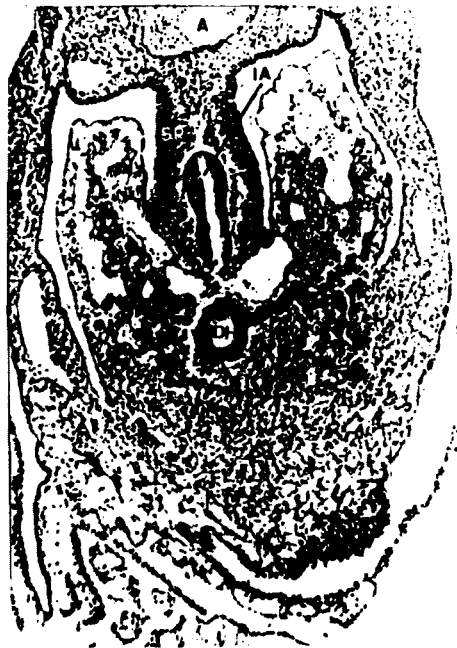


FIG. 3A

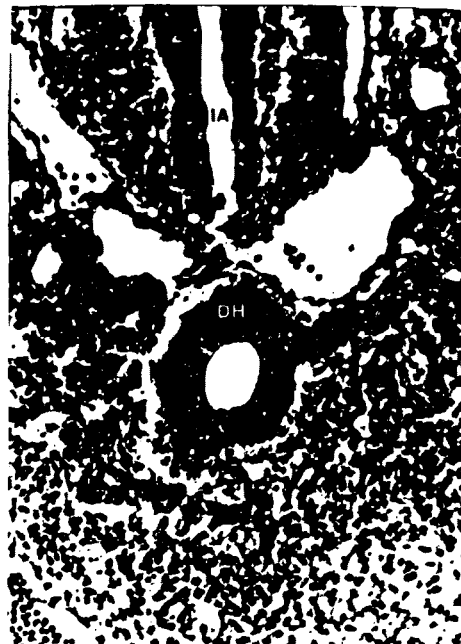


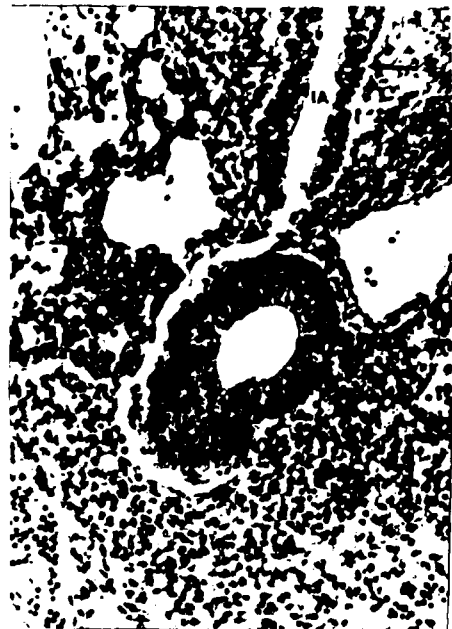
FIG. 3B

31



FIG. 4 A

2



F. G. 4 B

32



FIG. 5 A



FIG. 5 B



FIG. 6



FIG. 7A

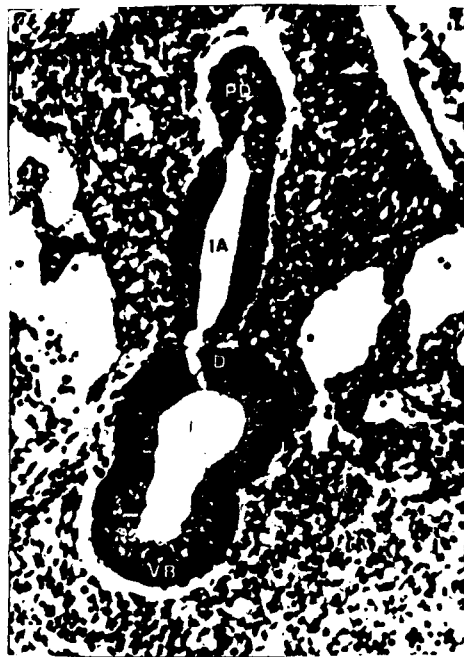


FIG. 7 B

EMBRION: DO-1

Tamaño: 4,9 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Hematoxilina-Eosina

En visión panorámica, Fig. 8, se evidencia canal neural, formaciones somíticas, notocorda, aorta, mesonefros, así como el anlage del miembro superior derecho. Ventralmente la masa hepática ocupa aproximadamente las dos terceras partes de la cavidad celómica y dorsal al ductus venoso de Arancio aparece la formación correspondiente a intestino medio, a este nivel duodeno. Ventral a la formación hepática se sitúa el ventrículo cardíaco.

Cortes más caudales, Figs. 9a, b, la porción dorsal y de recha de duodeno presenta un engrosamiento de su pared a modo de botón denso y macizo, que rápidamente adquiere distinta estructuración a la intestinal, Fig. 10, disposición que interpretamos como esbozo de Páncreas Dorsal.

Rápidamente aparece en ella, Figs. 11-12, una celularidad típica a la vez que inicios de disposiciones acinares en su interior; de la porción ventral de duodeno se origina una nueva yema que corresponde al esbozo de coledoco. El esbozo Pancreático Dorsal ya aislado e independiente, Figs. 13a, b, posee, de igual modo, una celularidad típica de elementos poligonales con caracteres distintos a los intestinales que son cilíndricos. A este nivel y ventral a intestino, se aprecia el lecho epitelial de la vesícula biliar, que en cortes más caudales apare-

ce desembocando en coledoco.

En el borde derecho del duodeno y en pleno espesor del mesenquima, Figs. 14a, b, c, se origina una evaginación a modo de dedo de guante, formada por células redondeadas distintas a intestino que interpretamos como esbozo-Pancreático Ventral, que rápidamente, Fig. 15, presenta luz y al igual que el esbozo dorsal, se inicia un proceso de aislamiento por crecimiento y elongación progresiva. Finalmente, Fig. 16, el Páncreas Ventral se aísla de la formación intestinal, situándose en pleno espesor del mesenquima; la vesícula biliar de la que solo se observa en la microfotografía el cuello, presenta su típica disposición fusiforme.

EMBRION: DO-1

FIGURA 8	100X
FIGURA 9a	100X
FIGURA 9b	200X
FIGURA 10	200X
FIGURA 11	200X
FIGURA 12	200X
FIGURA 13a	100X
FIGURA 13b	400X
FIGURA 14a	100X
FIGURA 14b	200X
FIGURA 14c	400X
FIGURA 15	200X
FIGURA 16	400X

38

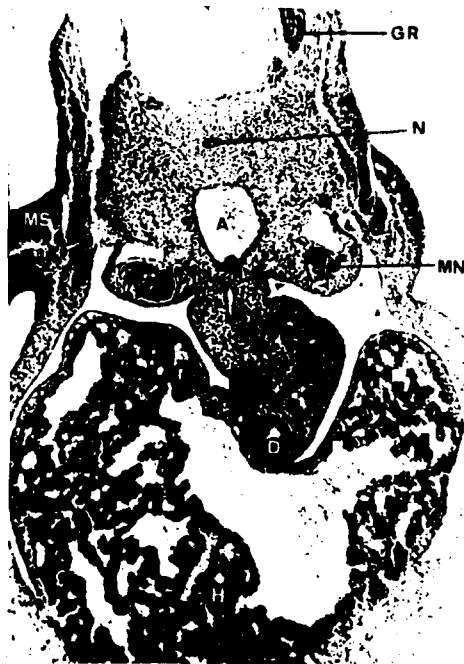


FIG. 8



FIG. 9A



FIG. 9B



FIG. 10

40



FIG. 11



FIG. 12

41



FIG. 13 A



FIG. 13 B

42

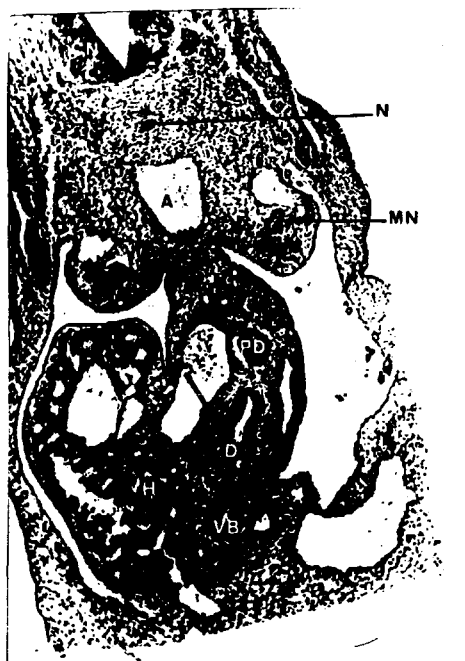


FIG. 14 A



FIG. 14 B

43

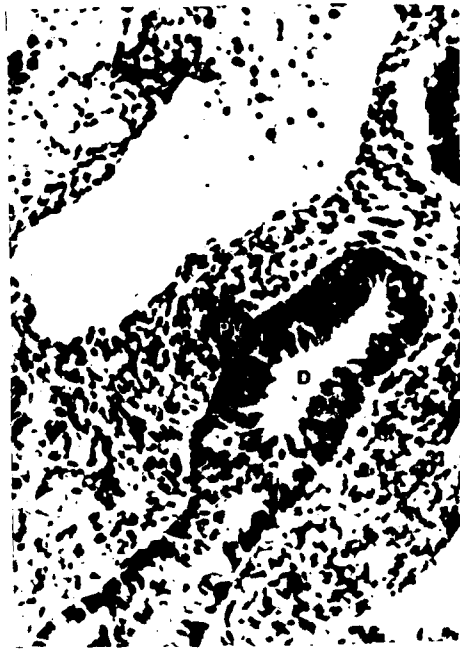


FIG. 14 C



FIG. 15

44

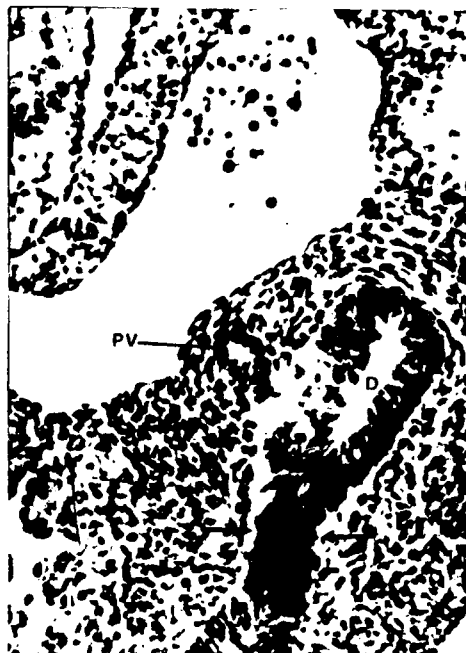


FIG. 16

EMBRION: JD-2

Tamaño: 5 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Hematoxilina-Eosina Férrica

A pequeño aumento, Fig. 17, en cavidad celómica medial a mesonefros, observamos el mesogastrio dorsal incurvado hacia la izquierda, que inicia así el proceso morfogenético de la transcavidad de los epiplones. Ventralmente se dispone el estómago y a su derecha lo hace la estructura correspondiente a la vena cava caudal, situada a su vez a la masa hepática, que ha adquirido un gran desarrollo, ocupando, prácticamente, las dos terceras partes de la cavidad celómica. El hígado se encuentra separado por una delgada formación mesenquimal que corresponde al septum transversum, de las cavidades cardíacas.

A mayor aumento, Fig. 18, inmediatamente caudal a la transcavidad de los epiplones, aparecen disposiciones acinares en pleno espesor mesenquimal que interpretamos como islotes de Páncreas Dorsal. Cortes más caudales nos muestran como la formación Pancreática Dorsal, situada ya inmediatamente dorsal y medial a la transcavidad de los epiplones, ha aumentado de tamaño, adquiriendo una disposición redondeada, que a mayor aumento y en cortes inmediatamente sucesivos, Figs. 19a, b, aparecen disposiciones acinares en su interior con luz trabecular perfectamente visible. A este nivel y lateral y a la derecha de duodeno, observamos una nueva formación, en la que parecen confluir varios cordones hepáticos que, en cortes más caudales, adquieren forma

de ovillo y que interpretamos como esbozo de la vía biliar extrahepática, Fig. 20.

Cortes aún más caudales nos muestran, Figs. 21a, b, al Páncreas Dorsal, inmediatamente lateral y a la izquierda de la vena cava caudal, constituido por una formación maciza en la que se continúa observando disposición acinar, aunque en menor cuantía que en cortes anteriores. Lateral y a la derecha de duodeno el conducto hepático común está estructurado por epitelio muy similar al de la formación intestinal, que condensado, forma un anillo de gruesas paredes. Dorsal a esta estructura, observamos una nueva formación, completamente adosada al conducto hepático común, que pensamos corresponde a Páncreas Ventral, que presenta, al igual que el Páncreas Dorsal, disposiciones acinares en su interior, con luz perfectamente visible; ventral a estas estructuras se sitúa el lecho epitelial de la vesícula biliar. En dirección caudal-dorsal a duodeno, claramente se evidencia la formación correspondiente a Páncreas Dorsal, lateral y a la derecha el coledoco y ventral a él, la vesícula biliar con su típica forma de huso, Figs. 22a, b.

Treinta micras en dirección caudal el Páncreas Dorsal se encuentra ya unido a duodeno y dorsal y a su derecha el coledoco; lateralmente se sitúa Páncreas Ventral, Figs. 23a, b.

En pleno espesor de la raíz del mesogastrio dorsal y veinte micras caudalmente, la formación interpretada como Páncreas Dorsal se ha unido a duodeno, estando sus paredes en contigüidad, Figs. 24a, b.

Se sigue observando la misma estructuración descrita anteriormente, por lo que interpretamos encontrarnos a nivel de la desembocadura del conducto excretor del Páncreas Dorsal en duodeno, en este mismo corte observamos como -- dorsal y a la derecha de duodeno se encuentra la forma --- ción correspondiente a coledoco con su luz perfectamente-nítida.

El esbozo del Páncreas Ventral, desemboca aislada e independiente en duodeno, cuando éste se sitúa en pleno mesogastrio dorsal, siendo su nivel inferior al del Páncreas-Dorsal, Figs. 25a, b.

Por último, en cortes más caudales, Fig. 26, han desaparecido estas dos estructuras, Páncreas Dorsal y coledoco, observándose la formación duodenal perfectamente definida con su luz de eje mayor transversal, perfectamente individualizada sin ninguna estructura a su alrededor.

EMBRION: JD-2

FIGURA 17	100X
FIGURA 18	200X
FIGURA 19a	100X
FIGURA 19b	200X
FIGURA 20	100X
FIGURA 21a	100X
FIGURA 21b	200X
FIGURA 22a	100X
FIGURA 22b	200X
FIGURA 23a	100X
FIGURA 23b	200X
FIGURA 24a	100X
FIGURA 24b	200X
FIGURA 25a	100X
FIGURA 25b	200X
FIGURA 26	100X

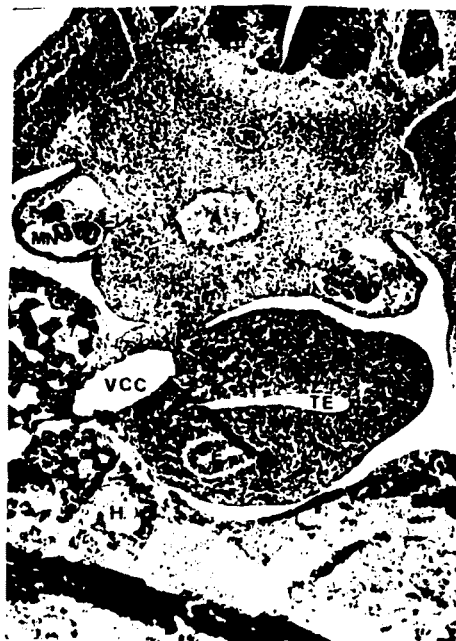


FIG.17

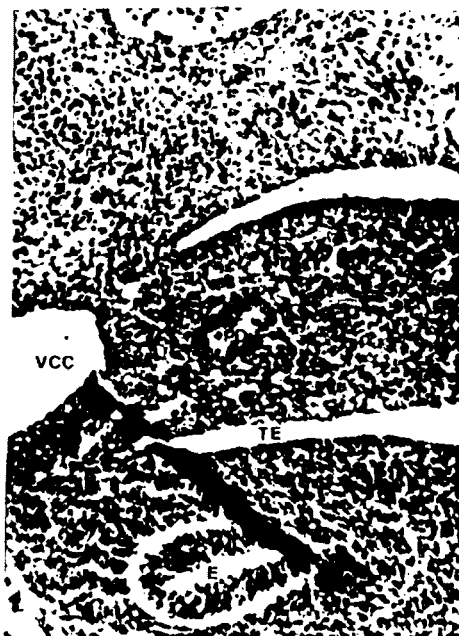


FIG.18



FIG.19 A

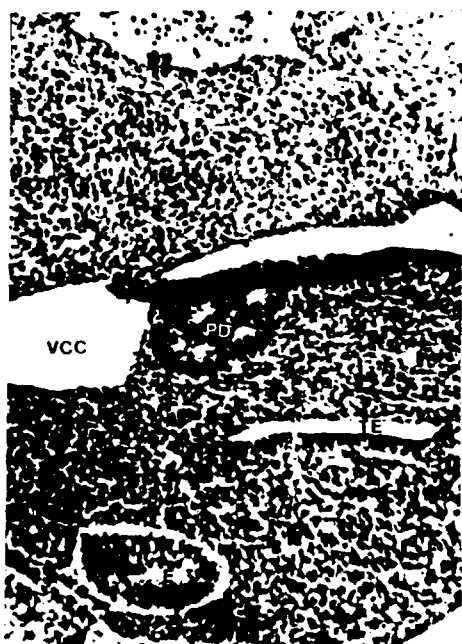


FIG.19 B

51

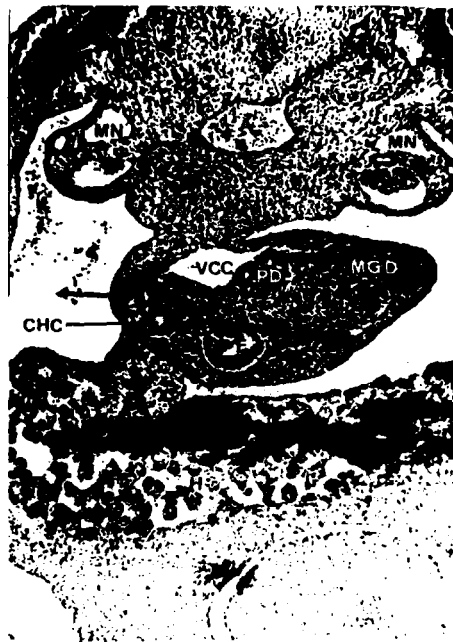


FIG. 20

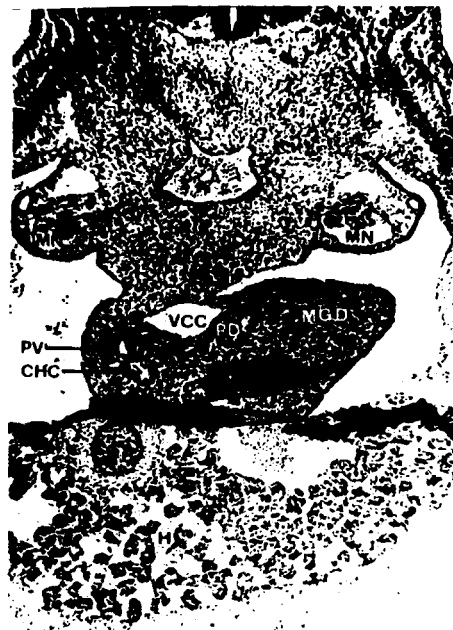


FIG. 21 A

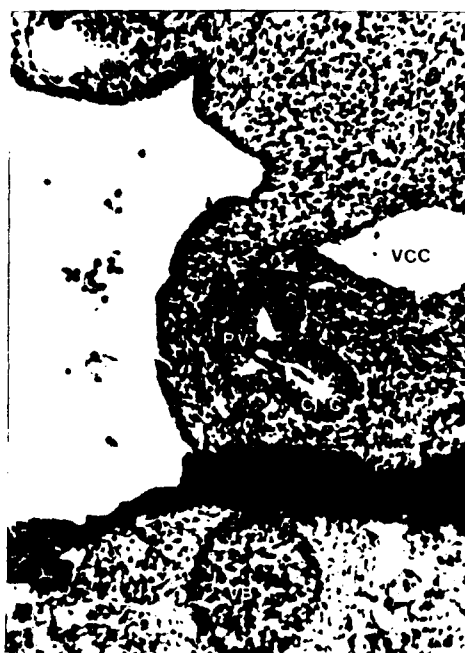


FIG. 21 B



FIG. 22 A

53



FIG.
22 B



FIG.
23 A

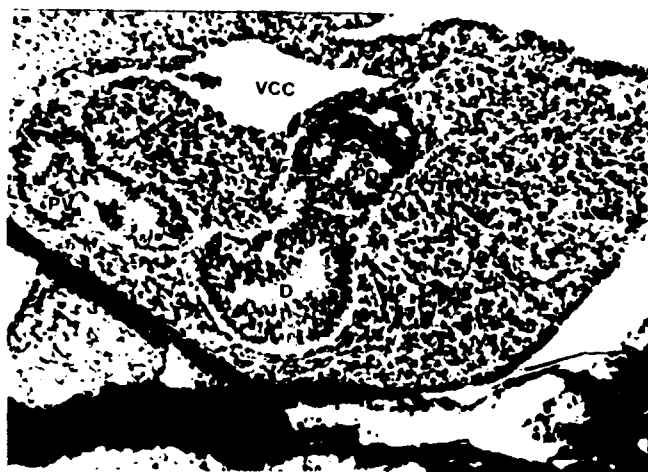


FIG.
23 B

54



FIG.
24A



FIG.
24B



FIG.
25A

55

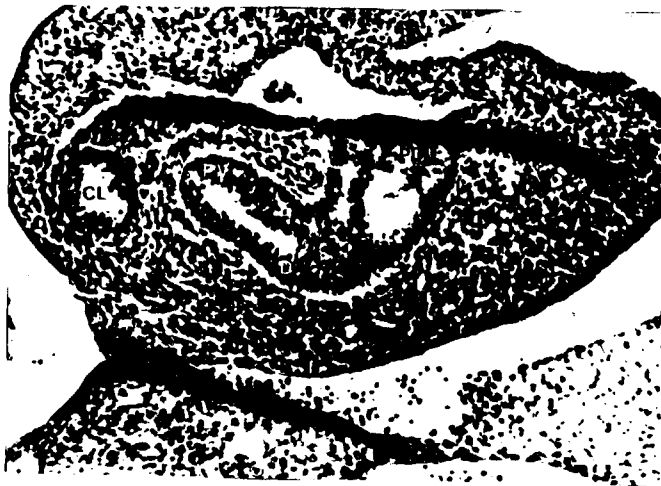


FIG. 25 B



FIG. 26

EMBRION: OY-4

Tamaño: 6 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Hematoxilina-Eosina

En visión panorámica y en dirección dorso-ventral, Fig.- 27a, aparece el canal neural y a ambos lados los esbozos somítico y ganglionar; ventralmente, aorta, mesonefros y en plena cavidad celómica el mesogastrio dorsal con la masa hepática, que en estos estadios presenta una estructura muy similar a la del hígado adulto, de tal modo que los lóbulos hepáticos poseen la diferenciación y organización definitiva. Entre ambos lóbulos se localiza el estómago y ventral y lateral a él, vesícula biliar, cístico y conductos hepáticos, Fig. 27b.

En cortes más inferiores, Figs. 28a,b, el duodeno aparece con doble luz, debido a la oblicuidad de la sección; asimismo y lateral y a su derecha, se dispone el coledoco, que presenta una nítida contigüidad en su pared con la de duodeno e incluso continuidad entre sus luces. Lateral y a la derecha de coledoco y en estrecha continuidad con él observamos una estructura compuesta por dos botones de crecimiento celular denso, que a mayor aumento, nos demuestra estar configurado por células distintas a las coledocianas, estructura que interpretamos como esbozo de Páncreas Ventral, Fig. 28c, que en cortes más caudales, Fig. 29, se encuentra ya configurado por capas celulares cúbicas densas con disposición acinar y luz nítida.

Rápidamente y en dirección caudal, Figs. 30a, b, c, desaparece todo vestigio de coledoco; el duodeno se encuentra seccionado en dos porciones perfectamente definidas, la formación Pancreática Ventral, ya independiente, presenta una disposición acinar en su interior.

Dorsal a duodeno e inmediatamente ventral a la porta, aparece por primera vez una condensación celular en contacto con el que interpretamos como esbozo de Páncreas Dorsal, - Figs. 30b, c. El Páncreas Ventral va progresivamente disminuyendo de tamaño, a la vez que la estructura correspondiente a Páncreas Dorsal aumenta, presentando en su interior una disposición acinar estructurada por células similares a las de Páncreas Ventral, Figs. 31a, b. El intestino adquiere luz única, Figs. 32a, b, estando parcialmente rodeado y en contacto con las formaciones correspondientes a Páncreas Ventral, lado derecho, y Páncreas Dorsal, lado izquierdo. El Páncreas Ventral desaparece antes que el Dorsal, Figs. 33a, b, por lo que éste aparece en dirección caudal formado por gruesas disposiciones acinares que configuran una voluminosa estructura con multiplicidad de luces, aparentemente independientes. Ventral a porta observamos al duodeno seccionado a dos niveles y dorsal y a la derecha, el Páncreas Dorsal presenta un epitelio en continuidad con el duodeno, por lo que sus luces al aproximarse, dan la impresión de continuarse entre sí, aunque a cierto nivel aparecen puentes epiteliales a modo de septos incompletos, Figs. 34a, b. Finalmente, Fig. 35, la formación Pancreática Dorsal aislada de duodeno y en pleno espesor de la porción dorso-lateral de mesogastrio dorsal - disminuye de tamaño, desapareciendo al adquirir, Fig. 36, -

- 58 -

dispositivo denso y macizo a modo de nódulos aislados.

EMBRION: OY-4

FIGURA 27a	100X
FIGURA 27b	200X
FIGURA 28a	100X
FIGURA 28b	200X
FIGURA 28c	400X
FIGURA 29	400X
FIGURA 30a	100X
FIGURA 30b	200X
FIGURA 30c	400X
FIGURA 31a	100X
FIGURA 31b	200X
FIGURA 32a	100X
FIGURA 32b	200X
FIGURA 33a	100X
FIGURA 33b	200X
FIGURA 34a	100X
FIGURA 34b	200X
FIGURA 35	200X
FIGURA 36	200X



FIG.27 A



FIG.27 B

61



FIG.28 A



FIG.28 B

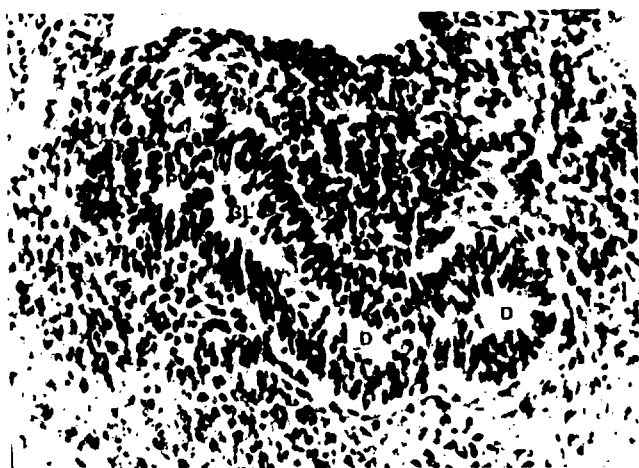


FIG.
28 C



FIG.
29



FIG.
30 A

63

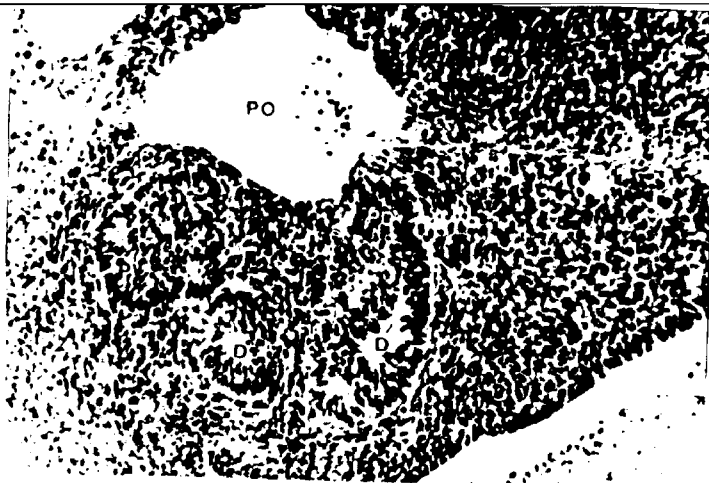


FIG.
30 B



FIG.
30 C



FIG.
31 A

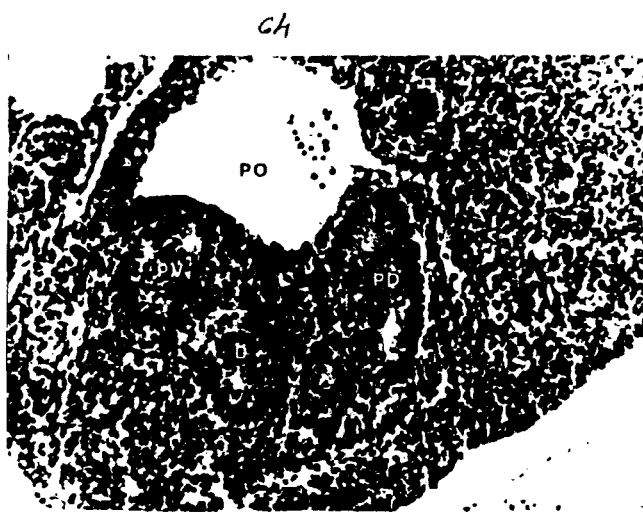


FIG. 31 B



FIG. 32 A

65



FIG.3 2 B



FIG.3 3 A

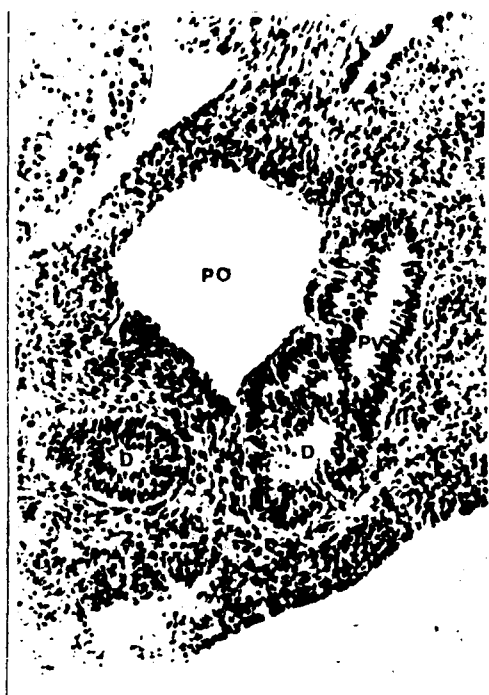


FIG.33B



FIG.34 A

67

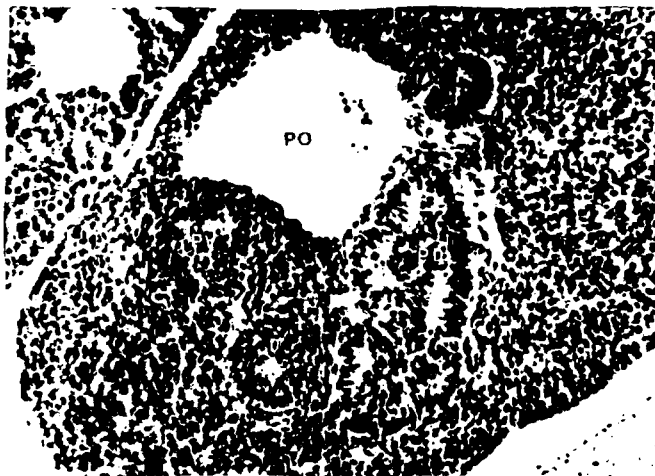


FIG. 34 B

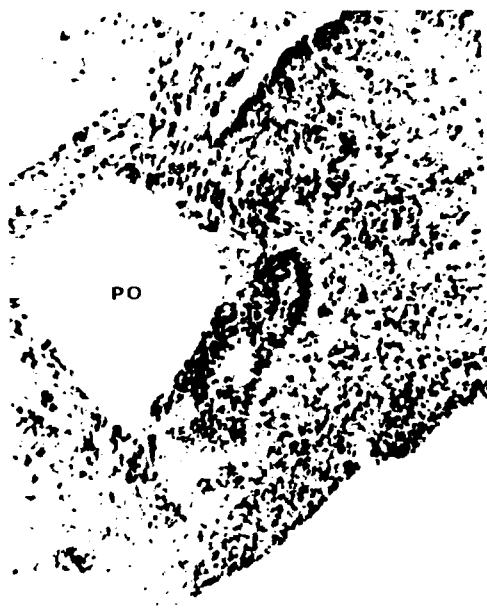


FIG. 35

68

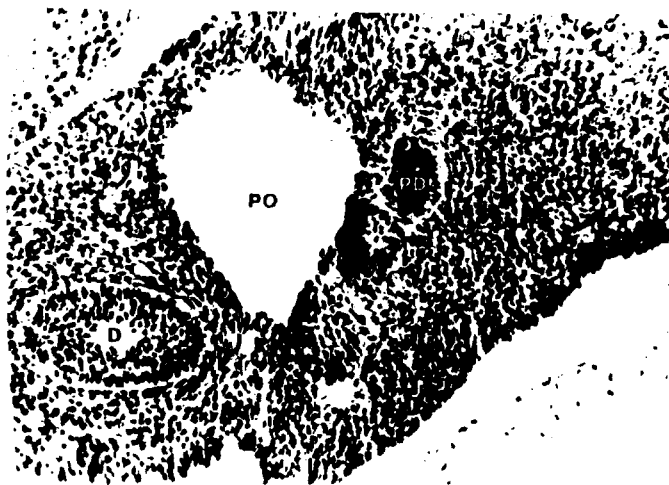


FIG. 36

EMBRION: PT-11

Tamaño: 8 mm.

Dirección de los cortes: Horizontales

Tinción: Hematoxilina-Eosina - Vig y Azan, alternantes

En visión panorámica, Fig. 37, aparece en plena cavidad celómica, el intestino medio desplazado hacia la izquierda. A la izquierda de la porción duodenal la masa hepática ocupa la práctica totalidad de la pars lateral de la cavidad celómica y a la derecha de duodeno y dorsal a coledoco se sitúa la gran laguna correspondiente a vena porta. Asimismo, observamos como la transcavidad de los epiplones aísla a la formación gástrica y biliar del resto de las estructuras abdominales anteriormente reseñadas.

Cortes más inferiores, Figs. 38a, b, c, nos muestran como ventral a porta a la derecha de la formación coledociana aparece una estructura de similar diámetro, de forma redondeada, con estructura celular distinta a la biliar y sin luz, que interpretamos como esbozo de Páncreas Ventral.

Caudalmente, Figs. 39a, b, la estructura correspondiente a Páncreas Ventral, adquiere luz, a la vez que aparece una nítida continuidad entre epitelio Pancreático y coledociano, aunque sus luces no contactan aún desde el principio, ya que fué solo a partir de treinta micras del primer contacto epitelial, las luces contactan para finalizar definiendo una irregular y discontinua luz común, Figs. 40a, b, c.

Los epitelios Pancreático y coledociano poseen ya una - estructura perfectamente diferenciada, estando compuesto el coledociano por células cúbicas, al contrario que el Pancreático, que lo estará por células redondeadas. En - cortes más caudales, al desaparecer coledoco, aparece la formación correspondiente a Páncreas Ventral, muy próxima a duodeno, constituida por una masa compacta con abundante celularidad y disposiciones acinares perfectamente marcadas en su interior.

En dirección caudal, Figs. 41a, b, la formación Pancreática entra en contacto con duodeno, observándose una perfecta continuidad entre ambos epitelios; asimismo, en la zona de transición gastro-duodenal aparece una estrangulación, que en cortes más caudales se hace más evidente, por lo que finalmente separa ambas estructuras, quedando en la región más dorsal la formación correspondiente a - estómago y en la caudal duodeno, Figs. 42 y 43.

En cortes más caudales en Páncreas Ventral, desaparece - a la vez que en el extremo dorsal del duodeno observamos una estructura redondeada, Fig. 44, con luz central en - íntimo contacto con él, que interpretamos como esbozo - Pancreático Dorsal. Rápidamente se evidencia marcada diferencia entre el epitelio correspondiente a Páncreas - Dorsal e intestino, a la vez que se inicia un proceso de estrangulación entre el Páncreas Dorsal y duodeno, Figs. 45a, b, por lo que en cortes más caudales aparecen ambas estructuras nítidamente separadas, Fig. 46. La formación Pancreática sigue presentando una luz central, que interpretamos no como acini, sino correspondiente a su conduc

to excretor.

El Páncreas Dorsal adquiere gran tamaño, estando situado inmediatamente dorsal y a la izquierda de la porta, separado de ella por una delgada capa epitelial de una sola y delgada fila de células, Fig. 47. En este mismo corte y a gran aumento se observa una disposición acinar en el interior del parenquima Pancreático, e incluso formaciones vasculares, que interpretamos como ramas de la esplenica, Fig. 48.

En cortes más caudales, Figs. 49a, b, observamos como el Páncreas Dorsal adquiere mayor volumen a la vez que las estructuras vasculares, anteriormente descritas, se hacen más evidentes y numerosas.

Por último, Figs. 50a, b, el Páncreas disminuye de tamaño, reduciéndose a una sola disposición acinar, independiente y aislada, enmarcada parcialmente por formaciones vasculares procedentes de la esplenica.

EMBRION: PT-11

FIGURA 37	100X
FIGURA 38a	100X
FIGURA 38b	200X
FIGURA 38c	400X
FIGURA 39a	100X
FIGURA 39b	200X
FIGURA 40a	100X
FIGURA 40b	200X
FIGURA 40c	400X
FIGURA 41a	100X
FIGURA 41b	200X
FIGURA 42	100X
FIGURA 43	200X
FIGURA 44	200X
FIGURA 45a	200X
FIGURA 45b	400X
FIGURA 46	200X
FIGURA 47	100X
FIGURA 48	200X
FIGURA 49a	400X
FIGURA 49b	200X
FIGURA 50a	100X
FIGURA 50b	200X

73



FIG. 37



FIG. 38 A

74

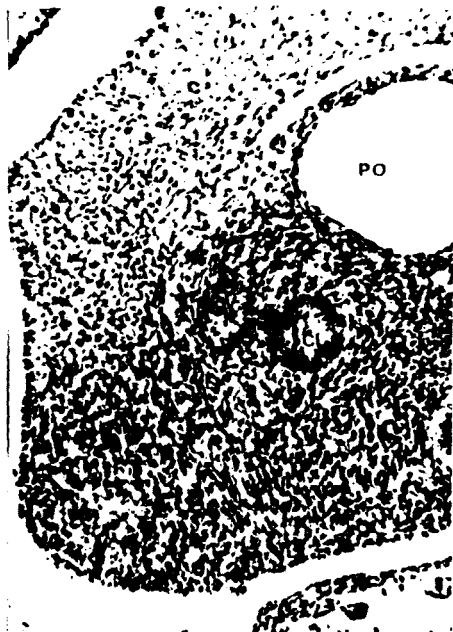


FIG. 38B



FIG. 38C

75



FIG. 39A

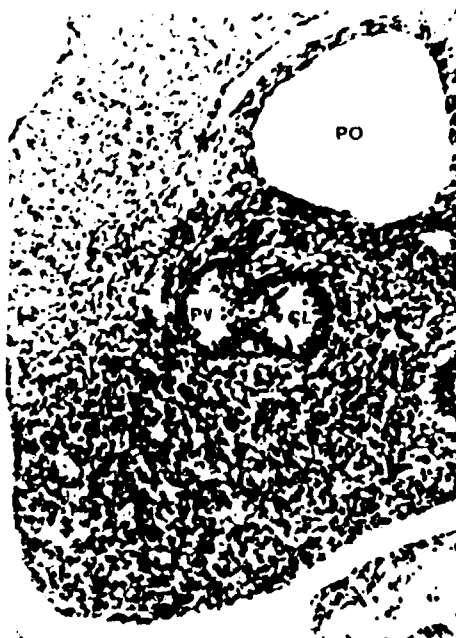


FIG. 39B



FIG.40

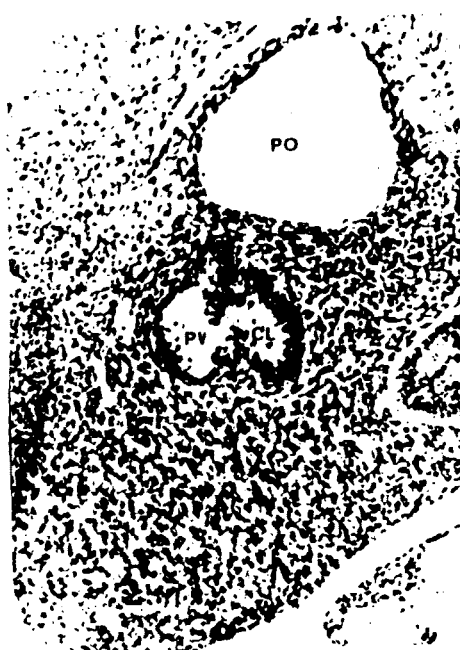


FIG.40

77

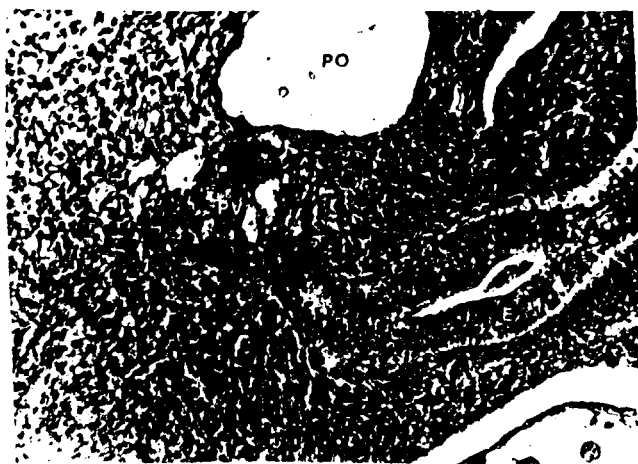


FIG. 40C



FIG. 41A

78



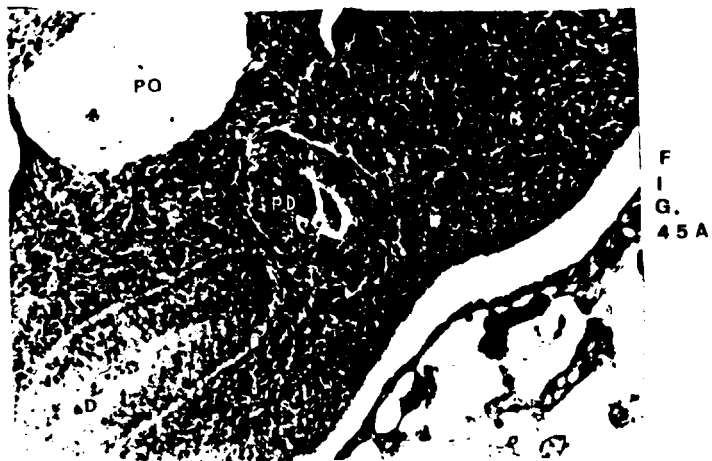
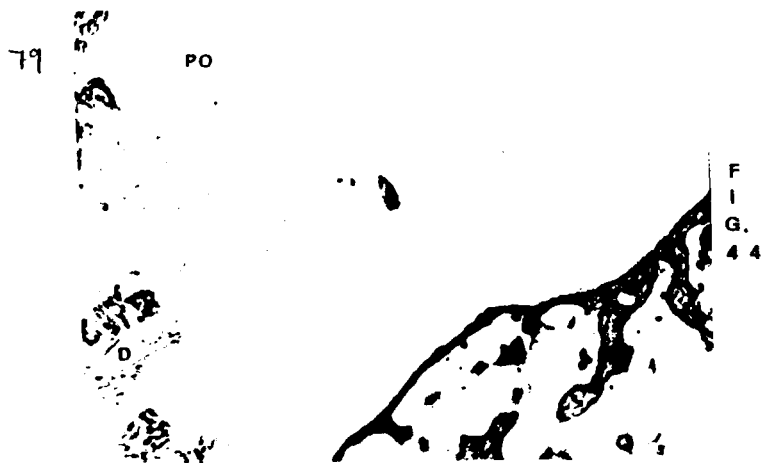
F
I
G.
41B



F
I
G.
42



F
I
G.
43



80



FIG. 46



FIG. 47



FIG. 48

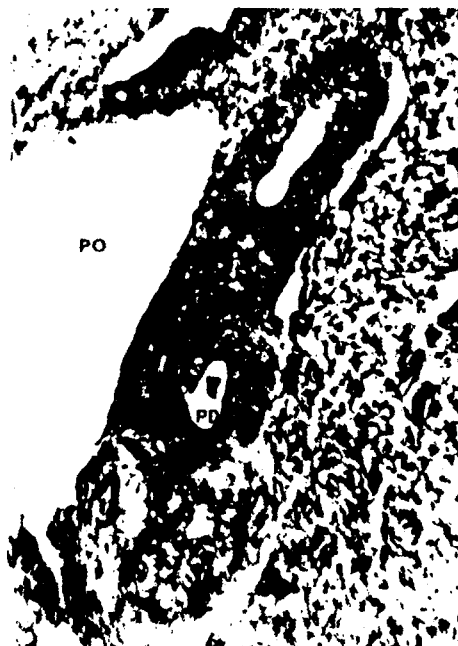


FIG. 49A



FIG. 49 B



FIG. 50 A



FIG. 50 B

EMBRION: G T

Tamaño: 8,5 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Hematoxilina-Eosina

En visión panorámica y en dirección dorso-ventral, observamos el canal neural, esbozos somíticos y ganglionar, así como notocorda, aorta y mesonefros. Ventral a éste se sitúa el mesogastrio dorsal, en él es evidente un engrosamiento en su porción dorso-lateral que corresponde al esbozo del bazo. Ventralmente se sitúa la vena porta, a la derecha el hígado, mientras que por su borde anterior e izquierdo lo hace el duodeno. Figs. 51a, b. Discretamente ventral y a su derecha se aprecian dos porciones bien estructuradas de la vía biliar principal, coledoco y vesícula biliar. En cortes caudales, Figs. 52a, b, aparece, en pleno espesor del mesogastrio, una formación densa, redondeada, que rápidamente, Figs. 53a, b, presenta una configuración más nítida de contornos bien delimitados, con -
inicios de luz y que a mayor aumento está estructurada -
por células alargadas y núcleo escéntrico, disposición -
que interpretamos como esbozo de Páncreas Dorsal. En el -
corte inmediatamente inferior, esta formación adquiere -
disposición fusiforme, bilobulada, Figs. 54a, b, con luz -
perfectamente definida, que a escasas micras en dirección -
caudal se integra y unifica, Fig. 55, por lo que existe -
entre ambas una perfecta continuidad en su epitelio y luz. Prácticamente y de modo simultáneo, aparecen dos nuevas -
formaciones redondeadas, con luz, situadas en la porción -
ventral que interpretamos, de igual modo, como disposicion

nes acinares. Fig. 56.

El Páncreas Dorsal va progresivamente adelgazándose, estando en íntimo contacto con la porta, formando prácticamente pared con ella; a este nivel se inicia un proceso de evaginación que a modo de dedo de guante, Figs. 57, 58, va aproximando ambas estructuras hasta su unión, Fig. 59. Es precisamente a este nivel, cuando son marcadamente claras dos formaciones aparecidas en cortes más craneales, - que situadas ventral y a la derecha de la porta, interpretamos como esbozo del Páncreas Ventral. Ventral a esta formación observamos coledoco con una luz única, amplia.- Cortes más caudales nos ponen de manifiesto la amplia comunicación entre duodeno y Páncreas Dorsal es más evidente a la vez que la formación correspondiente a Páncreas Ventral va dando evaginaciones que tienden a aproximarse a coledoco, Figs. 60, 61.

El Páncreas Dorsal se ha unido a duodeno dando lugar al - conducto excretor que presenta una perfecta continuidad - con el epitelio de duodeno. En este mismo corte, Fig. 61, observamos perfectamente como la formación abotonada que describíamos en el corte anterior como Páncreas Ventral, está en contacto con coledoco, constituyendo el conducto excretor del Páncreas Ventral, aunque no ha llegado a desembocar aún en él, Fig. 62.

En cortes más caudales el Páncreas Dorsal inicia un proceso de aislamiento de la formación duodenal, a la vez - que el coledoco y conducto excretor del Páncreas Ventral que forman una única entidad morfológica, se aproximan a

duodeno para, finalmente, desembocar en él, Fig. 63; es -
precisamente a este nivel cuando el Páncreas Dorsal se -
aisla e independiza de duodeno.

Finalmente, Fig. 64, el duodeno recibe por su borde dor-
so-lateral derecho a coledoco, que a distancia tiene un-
vestigio de Páncreas Ventral, mientras que la formación-
Pancreática Dorsal se encuentra a distancia y aislada -
de duodeno.

EMBRION: G T

FIGURA 51a	100X
FIGURA 15b	200X
FIGURA 52a	200X
FIGURA 52b	200X
FIGURA 53a	200X
FIGURA 53b	400X
FIGURA 54a	100X
FIGURA 54b	200X
FIGURA 55	200X
FIGURA 56	200X
FIGURA 57	200X
FIGURA 58	200X
FIGURA 59	200X
FIGURA 60	200X
FIGURA 61	200X
FIGURA 62	200X
FIGURA 63	200X
FIGURA 64	200X



FIG.51 A



FIG.51 B

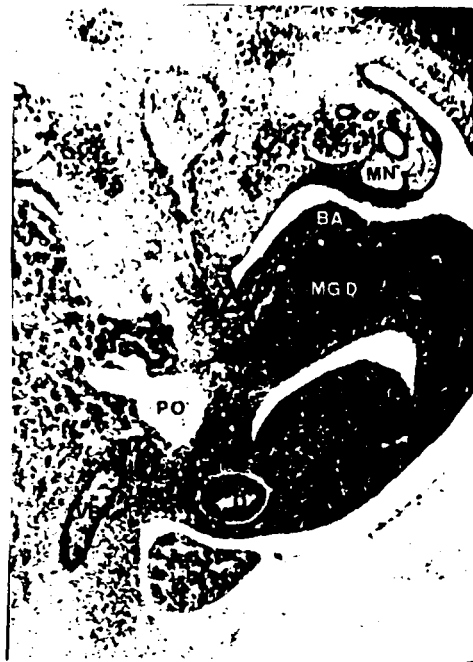


FIG.5 2 A



FIG.5 2 B

90



FIG. 5 3 A

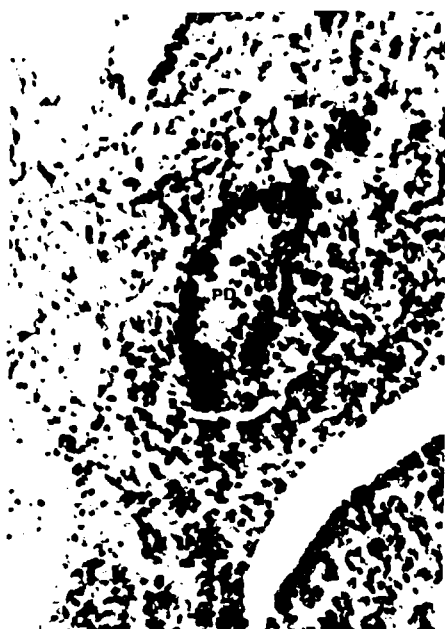


FIG. 5 3 B



FIG. 54 A



FIG. 54 B



FIG. 55



FIG. 56



FIG.57



FIG.58

94



FIG. 59



FIG. 60

95



FIG. 6 1



FIG. 6 2



FIG. 63



FIG. 64

EMBRION: BOT-9

Tamaño: 9 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Hematoxilina-Eosina

En visión panorámica y en dirección dorso-ventral, observamos el canal neural, esbozos somíticos y ganglionares, notocorda, aorta y, a ambos lados, mesonefros, Fig. 65. - Ventral a aorta se observa el mesogastrio dorsal y, a ambos lados del mismo, los lóbulos hepáticos, con mayor tamaño el derecho. En pleno espesor del mesogastrio dorsal, Figs. 66a, b, aparecen tres estructuras perfectamente definidas: como eje la vena porta, ventral y a su derecha, coledoco, mientras que el duodeno se sitúa a la izquierda.

Cortes más caudales nos permiten observar la formación correspondiente a coledoco y duodeno; el primero inmediatamente ventral y a la derecha de la porta, y casi en contacto con la pared derecha de ella aparece una formación en pleno espesor del mesogastrio dorsal de aspecto fusiforme de eje mayor dorso-ventral, que interpretamos como el anlage de Páncreas Dorsal, Fig. 67. En el siguiente corte observamos con una estructura similar, la formación coledociana y duodenal, Fig. 68, y dorsal a éste, la formación que anteriormente describíamos como Páncreas Dorsal, que a este nivel presenta una disposición acinar con luz central.

Cortes más caudales nos muestran, Fig. 69, como la formación Pancreática Dorsal perfectamente definida, posee

una tendencia a aproximarse a la porción más dorsal del--
duodeno, asimismo, la formación descrita como disposición
acinar de Páncreas Dorsal, ha aumentado de tamaño, aproxim
mándose progresivamente a duodeno, aunque no existe aún -
continuidad entre sus epitelios.

En dirección caudal, el coledoco va progresivamente acerc
cándose a duodeno, a la vez que el conglomerado Pancreátic
co Dorsal lo hace también a éste, de tal manera, Figs. 70
y 71, que, mientras que el primero, coledoco, se une a él,
el Páncreas Dorsal se va transformando en una masa compact
ta por desaparición de su luz.

A nivel, Figs. 71 y 72, en el que el coledoco se une a -
duodeno, aparece dorso-lateral una disposición acinar, que
interpretamos como Páncreas Ventral, que rápidamente ad -
quiere luz y se aproxima a coledoco con el que se fusiona,
Fig. 73, uniformando sus luces. A este nivel, el Páncreas
Dorsal está aislado e independiente. Finalmente, Figs. 74
y 75, ambos esbozos Pancreáticos se aislan e independizan
en pleno mesenquima del mesogastrio dorsal, a distancia -
de duodeno que queda a modo de eje central.

EMBRION: BOT-9

FIGURA 65	100X
FIGURA 66a	100X
FIGURA 66b	200X
FIGURA 67	200X
FIGURA 68	200X
FIGURA 69	200X
FIGURA 70	200X
FIGURA 71	200X
FIGURA 72	200X
FIGURA 73	200X
FIGURA 74	200X
FIGURA 75	200X



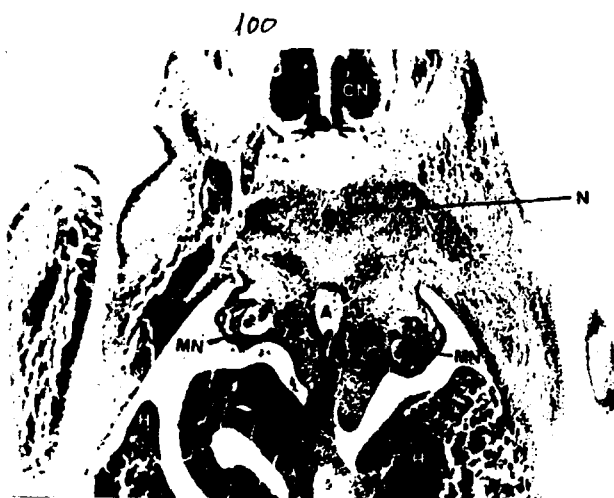


FIG.65

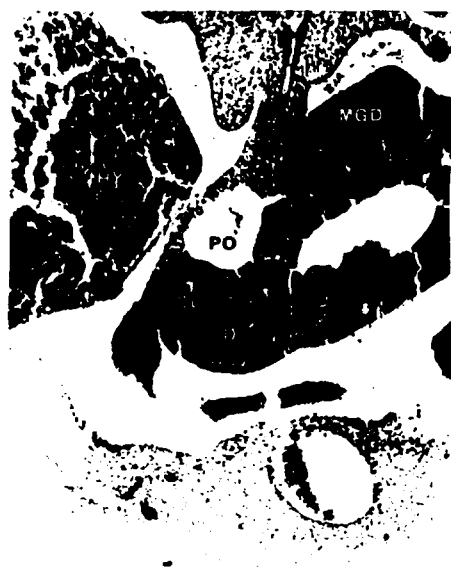


FIG.66A

101



FIG. 66 B

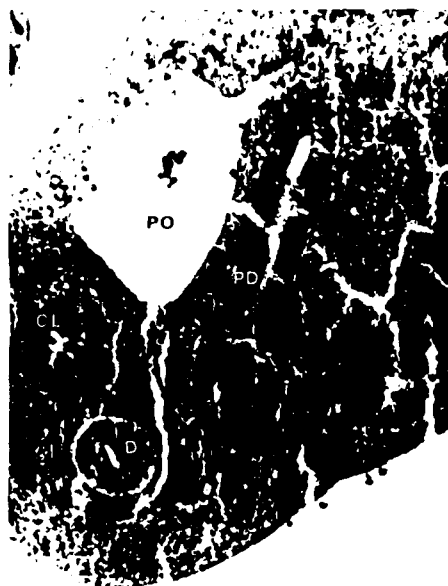


FIG. 67

102



FIG. 68

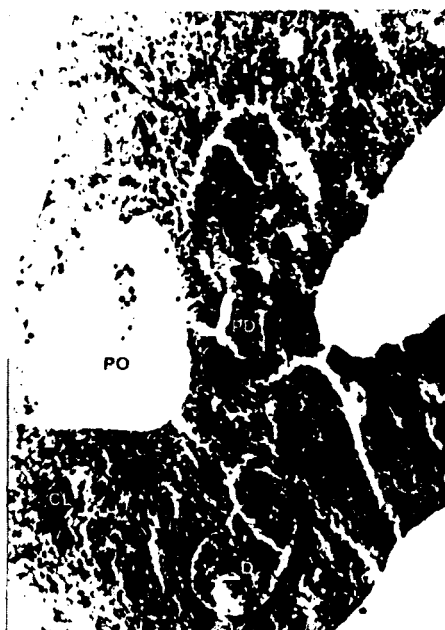


FIG. 69



FIG.70

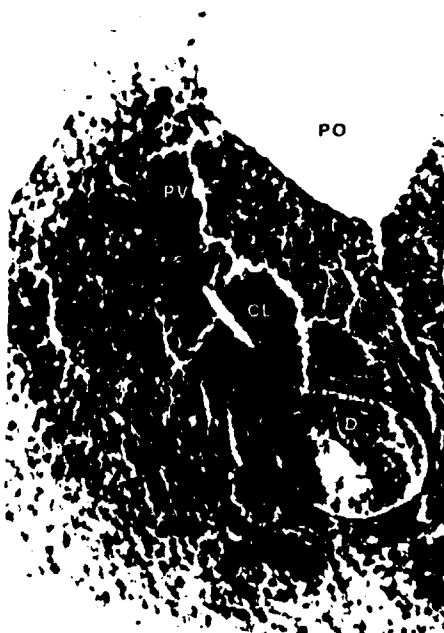


FIG.71

104



FIG.72



FIG.73

105



FIG.74

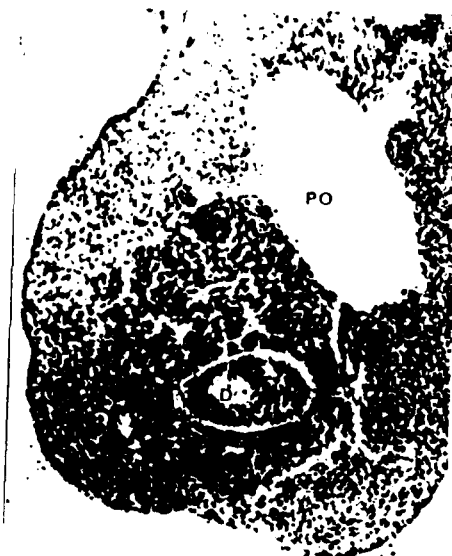


FIG.75

EMBRION: E-HOMO-7

Tamaño: 10 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Bielschowski

En visión panorámica y en dirección dorso-ventral se observa el canal neural, notocorda, aorta, así como mesonefros, Fig. 76. Ventral a estas estructuras y en pleno espesor del mesogastrio dorsal, observamos la estructura perfectamente definida de duodeno, con luz central, así como la voluminosa masa hepática. A mayor aumento, Figs. 77a, b, y situada dorsal a duodeno, aparece por vez primera, una estructura fusiforme, de eje mayor dorso-ventral, que interpretamos como Páncreas Ventral; asimismo y a este nivel, observamos múltiples estructuras vasculares que rodean a la formación Pancreática, que interpretamos como ramas de la arteria esplénica.

Cortes más inferiores muestran el progresivo crecimiento de la estructura reconocida como Páncreas Dorsal, así como las estructuras vasculares que le rodean; de modo creciente, es evidente el desplazamiento medial del Páncreas Dorsal a duodeno, Fig. 78.

Cortes más caudales, Fig. 79, el Páncreas Dorsal se sitúa próximo a duodeno con el que llega, Figs. 80a, b, c, a contactar; es a este nivel cuando aparecen nítidamente disposiciones acinares en su interior, a la vez que los epitelios Pancreático y duodenal contactan primero para secundariamente mostrar una nítida continuidad.

Es precisamente a este nivel, cuando observamos una nueva condensación, situada a la derecha de la luz duodenal, que interpretamos como la formación correspondiente a Páncreas Ventral, Fig. 81 y 82a, b, de disposición acinar. Así pues, en este corte se observa perfectamente la formación correspondiente a duodeno; a su izquierda el Páncreas Dorsal desembocando en él, mientras que a la derecha y separado por mesenquima del mesogastrio dorsal, - el inicio del Páncreas Ventral.

Cortes más caudales, Fig. 83, observamos como a nivel de la unión de Páncreas Dorsal con duodeno, aparece una estrangulación, que en los cortes siguientes se hace más marcada, Figs. 84a, b, a estos niveles el Páncreas Dorsal comienza a disminuir de tamaño, al contrario que la formación Pancreática Ventral, que se hace más compacta. El Páncreas Dorsal se aísla e independiza del duodeno, a la vez que el Páncreas Ventral, no solo aumenta de tamaño, sino que inicia un proceso de migración, por lo que se aproxima progresivamente a duodeno, Figs. 85a, b, con el que finalmente se une, Fig. 86, apreciándose una perfecta continuidad entre los epitelios de ambas estructuras. Por tanto, a este nivel, observamos perfectamente el Páncreas Ventral en perfecta continuidad con el duodeno, que a este nivel presenta luz única y la formación Pancreática Dorsal perfectamente individualizada, aunque muy disminuida de tamaño.

Cortes más caudales nos muestran como ambas estructuras Pancreáticas disminuyen paulatinamente de tamaño, haciéndolo más rápidamente la Ventral, Fig. 87.

- 108 -

Finalmente, Fig. 88, ya no se observa ninguna estructura que pueda corresponder a Páncreas Ventral, continuándose observándose duodeno, a este nivel con doble luz, así como Páncreas Dorsal muy disminuido de volumen.

EMBRION: E-HOMO-7

FIGURA 76	100X
FIGURA 77a	200X
FIGURA 77b	400X
FIGURA 78	200X
FIGURA 79	400X
FIGURA 80a	400X
FIGURA 80b	400X
FIGURA 80c	400X
FIGURA 81	200X
FIGURA 82a	200X
FIGURA 82b	400X
FIGURA 83	200X
FIGURA 84a	200X
FIGURA 84b	400X
FIGURA 85a	200X
FIGURA 85b	400X
FIGURA 86	400X
FIGURA 87	400X
FIGURA 88	200X

110



FIG. 76



FIG. 77 A

111



FIG. 77B



FIG. 78



FIG.79

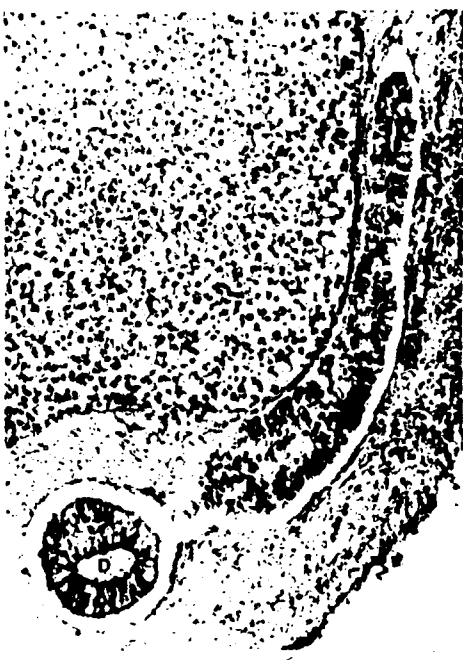


FIG.80 A

113



FIG 80B



FIG 80C

11A



FIG. 81



FIG 82 A

115



FIG. B2B



FIG. 83

116



FIG. 84A



FIG. 84B

117

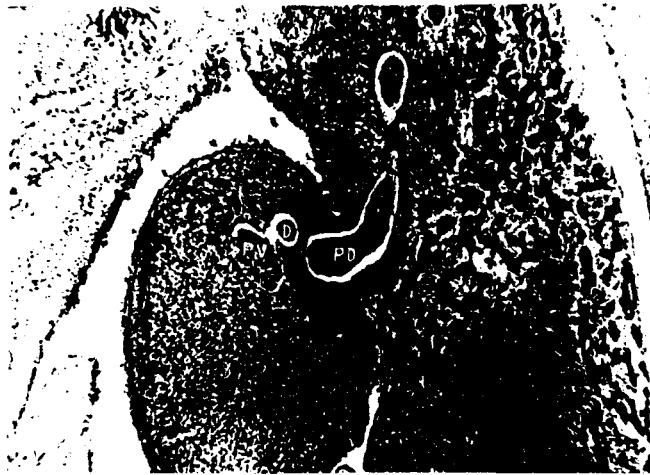


FIG. 85A



FIG. 85B

118



F
I
G.
86



F
I
G.
87



F
I
G.
88

EMBRIÓN: BOT-11

Tamaño: 11 mm.

Dirección de los cortes: Transversales

Tinción: Bielschowski

En visión panorámica, Fig. 89a y en dirección dorso-ventral, observamos cresta neural, notocorda, aorta y a ambos lados de la misma, mesonefros. Ventralmente se sitúa porta en pleno espesor del mesogastrio dorsal, ventral a esta formación observamos duodeno. Dorsal y a la derecha del mismo, se sitúa coledoco y dorsal y a la derecha del estómago seccionado transversalmente a nivel del corpus, Fig. 89b, dorsal a esta formación se aprecia la transcavidad de los epiplones. En la formación correspondiente a mesogastrio dorsal comprendida entre transcavidad de los epiplones y porta, se observa por primera vez una formación más densa, que la estructura de mesogastrio, que a mayor aumento está constituida por conglomerados celulares distintos a los propios del mesogastrio dorsal, que interpretamos como el anlage del Páncreas Dorsal, Fig. 90. Cortes más caudales nos muestran la formación correspondiente a Páncreas Dorsal perfectamente definida con disposición acinar. En este mismo corte dorsal a la formación coledociana, observamos un nuevo acúmulo celular de estructura distinta a la coledociana, que interpretamos como el anlage del Páncreas Ventral. En cortes más caudales, Fig. 91, se observa perfectamente duodeno y dorsal y a la derecha del coledoco, que se interpone entre éste y el Páncreas Ventral. Ambas formaciones Pancreáticas presentan disposición acinar, perfectamente de

finida; asimismo, se aprecia una prolongación del Pán - creas Dorsal, que rodeando el polo ventral de la porta, - se aproxima para unirse a Páncreas Ventral, Fig. 92. En - el corte inmediatamente caudal estos hechos son más evi - dentes, de tal modo que se nos presentan perfectamente - unidos Páncreas Dorsal y Ventral, constituyendo una for - mación que prácticamente constituye la pared o límite ven - tral de la porta, Fig. 93.

Cortes aún más caudales la formación Pancreática, consti - tuyendo ya una unidad morfológica, se sitúa dorsal a duo - deno y ventral a porta, para rápidamente, Fig. 94, apro - ximarse a duodeno con el que mantiene continuidad entre - ambos epitelios, aunque no entre sus luces; de igual mo - do, el esbozo Pancreático Ventral se une a coledoco con - el que, al igual que el esbozo dorsal, se une.

En cortes más inferiores, Figs. 95a, b, existe una prácti - ca continuidad entre conducto excretor del Páncreas Dor - sal y luz duodenal, aunque no llegamos a apreciar una per - fecta uniformidad entre sus luces, aunque sí entre sus - epitelios. Rápidamente, Figs. 96a, b, observamos como el - coledoco se ha aproximado a duodeno, con el que, 20 micras en dirección caudal, Fig. 97, contacta existiendo una per - fecta continuidad entre epitelio coledociano y duodenal. - En este mismo corte la formación Pancreática inicia un - proceso de desplazamiento del duodeno, que progresivamen - te aumenta, para separarse y aislarse totalmente. Sin em - bargo, las formaciones coledociana y duodenal, mantienen - su unión epitelial, manteniéndose entre ambas, la fusión - de sus luces. Fig. 98.

- 121 -

Finalmente, Fig. 99, el Páncreas ya ha desaparecido, manteniéndose, únicamente, la formación duodenal única, concluz perfectamente definida y eje transversal.

EMBRION: BOT-11

FIGURA 89a	100X
FIGURA 89b	100X
FIGURA 90	200X
FIGURA 91	200X
FIGURA 92	200X
FIGURA 93	200X
FIGURA 94	200X
FIGURA 95a	100X
FIGURA 95b	200X
FIGURA 96a	200X
FIGURA 96b	400X
FIGURA 97	200X
FIGURA 98	200X
FIGURA 99	200X

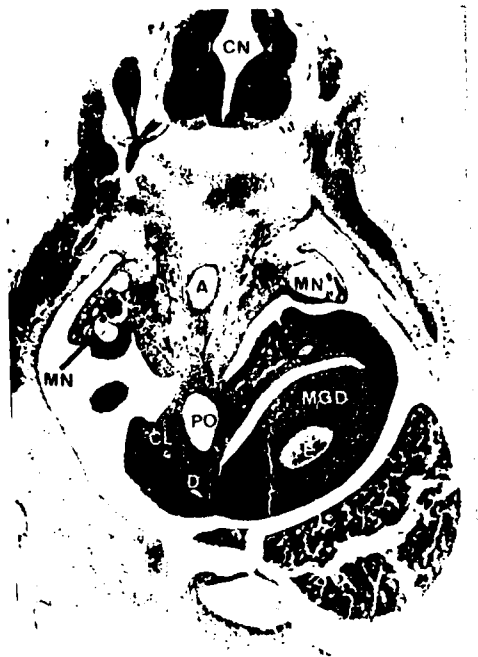


FIG. 89A



FIG. 89B

124

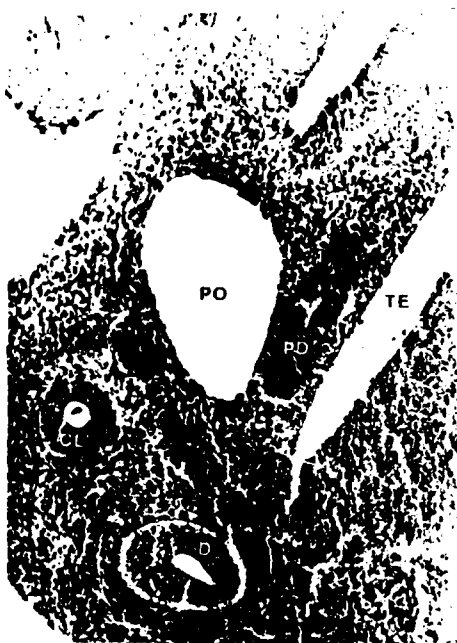


FIG. 90

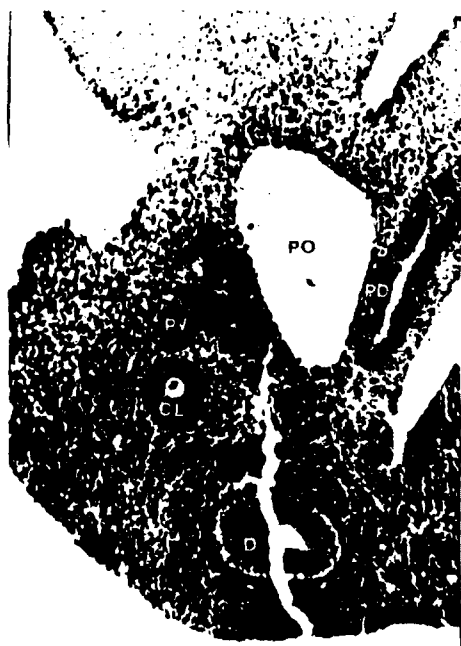


FIG. 91

125



FIG. 92



FIG. 93

126

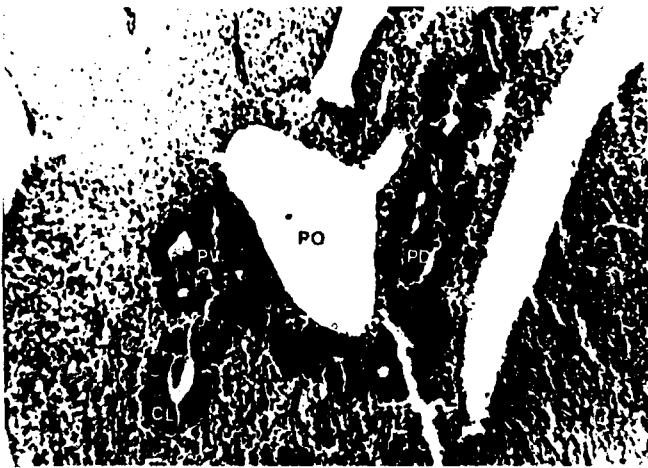


FIG. 94



FIG. 95A

127



FIG. 95 B



FIG. 96 A

128



FIG. 96B



FIG. 97

129

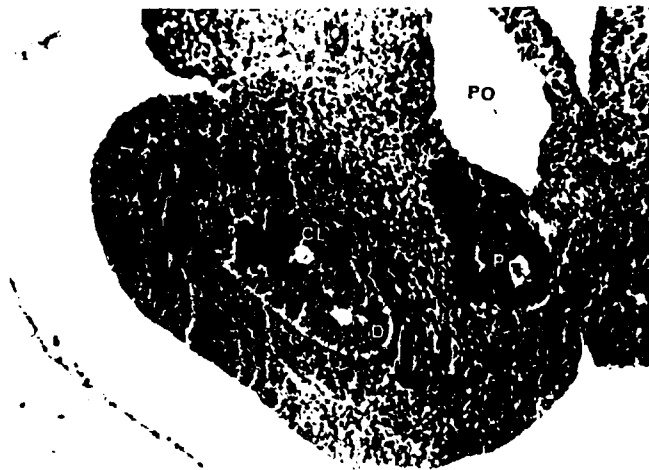


FIG. 98



FIG. 99

- 130 -

D I S C U S S I O N

El estudio de la organogenesis Pancreática, es uno de los problemas más del desarrollo que durante tiempo ha tenido y aún mantiene gran número de interrogantes, no solo por la aparente disconformidad en el número y la localización de sus esbozos, sino esencialmente por la real diferencia existente en la escala filogenética, a la vez que en la - escasa cifra de especímenes humanos estudiados y publicados de los estadios iniciales de su morfogenesis. En los últimos 50 años, la práctica totalidad de los trabajos, - han sido enfocados hacia la organización y diferenciación de los acinis Pancreáticos, Pearce, 1903, Seyfarth y Nakamura, 1924, Neubert, 1927, a fin de establecer esencialmente el momento de su maduración funcional y posible inicio para así interpretar y relacionar la estructura Pancreática con su doble función glandular.

Siwe, 1923, en su "Estudio sobre el Páncreas", inicia el interés por el análisis de las vías de eliminación en el adulto; Wirsung, 1648, describe la vía, que lleva su nombre describiéndola como formación que podía desembocar - junto con la vía biliar o separada de ella. Santorini, 1775, muestra la segunda vía, que considera anomalía; es a partir de Claude Bernard, 1856, cuando se aceptó la doble vía excretora del Páncreas.

Nuestro estudio está basado en el análisis morfológico de 27 embriones humanos, comprendidos entre 4 y 11 mm., estadios XII al XVI de Streeter; tanto por su número, estado de conservación, así como la seriación de sus cortes, este análisis estimamos puede ser sino de los más completos, - representar una aportación de valores que valore las fases iniciales de su diferenciación.

Existe un hecho sobre el que a lo largo de nuestro trabajo hemos incidido de modo especial y es la aparición de la disposición acinar en los esbozos glandulares. Ha bida cuenta que todas nuestras series han sido cortadas a diez micras de espesor y las tinciones empleadas fueron las habituales del laboratorio, fundamentalmente hematoxilina-eosina y tricrómico de Van Gieson, no ha sido posible la precisa definición del acini, ya que la apetencia tintorial específica en embriones y fetos por la fuchina aldehído y verde brillante, entre otros, no ha sido detectada; por ello, en nuestras descripciones empleamos el término de dispositivo acinar, queriendo con ello indicar, la formación morfológica base e inicial del acini glandular aún no estructuralmente configurado, que sin embargo, representa por su forma y disposición tisular, al esbozo glandular.

El estudio filogenético del desarrollo Pancreático, se inicia en 1903, cuando A. Weber realiza el análisis crítico y comparativo entre diferentes series animales; así en los Procordados, la disposición Pancreática no aparece de modo aislado e independiente, e incluso, solo se describe como un pequeño divertículo intersticial, mal configurado con estructura similar a la del intestino medio de estos animales.

En los Ciclostomos, Balfour, 1881, lo describe en el Petromyzon marino como una masa densa que penetra en cavidad duodenal y de la que se encuentra parcialmente aislada por una válvula espiral. Kupffer, 1893, en larvas de Petromyzon Planeri describe la existencia de un pequeño divertículo en la pared dorsal del intestino, que

interpreta como esbozo del Páncreas, esta disposición divaricada crece lateralmente por medio de dos prolongaciones, de la que la izquierda da lugar a tejido linfático, mientras que únicamente la derecha da origen a esbozo Pancreático.

En los Myxinoideos, Maas, 1896, describe un órgano "Pancreatiforme" constituido por una masa glandular epitelial, situado ventralmente al intestino y en contacto con la cara dorsal del hígado, encontrándose en último contacto con el conducto excretor de la vesícula biliar.

En los Selaciens, Balfour, 1881, describe el Páncreas como un divertículo dorsal de la pared intestinal por delante del conducto umbilicovitellino.

En las Acanthias, Laguesse, 1895, estudia la evolución Pancreática, observando como en su origen está constituido por un canal de gruesas paredes dispuesto en la cara dorsal del intestino, que posteriormente y por crecimiento inicia un proceso de estrangulación y separación, a la vez que sus bordes contactan y sueldan, dando lugar a la formación canalicular, inicio de conducto excretor.

En los Teleostomos, Semon, 1901, en un embrión de 9 mm, de Ceratodus, observa en el borde dorsal del intestino dorsal al esbozo hepático, el esbozo único Pancreático como una masa densa y compacta en dependencia con la luz intestinal, de modo similar, en los Ganoides, los esbozos hepáticos y Pancreáticos aparecen a modo de largos divertículos de la cara dorsal del intestino. Sin embargo, --

Kupffer, describe por primera vez este dispositivo diverticular múltiple, ya que debido a la oblicuidad de los cortes, así como a series incompletas o defectuosas, interpreta a la evaginación Pancreática formada por cuatro esbozos, dos dorsales y dos ventrales.

En el *Lepidostee*, Balfour y Parker, 1882, encuentran solo un esbozo Pancreático en el lado dorsal del intestino; sin embargo, en la *Amia Calva*, aparece por vez primera y de modo evidente, un esbozo dorsal posterior al esbozo hepático y dos esbozos Pancreáticos Ventrales originados y en dependencia al epitelio coledociano, que al desarrollarse forman un anillo alrededor del coledoco. De igual modo, en la trucha, se evidencia una yema o evaginación dorsal, originada caudal al esbozo hepático, con conducto excretor independiente desembocando junto al coledoco, a la vez que dos esbozos ventrales, uno a cada lado origen de coledoco. (Stricker, 1899). En los Anfibios se admiten tres esbozos; uno dorsal y dos ventrales, éstos alrededor del coledoco, dispositivo éste habitual en la rana, sapo, tritón y salamandra, así como en los sirénidos.

En los reptiles, existe, de igual modo, tres esbozos, uno dorsal y dos ventrales; éstos, ventrales, originados del conducto hepático caudales a vesícula biliar.

En las aves, Romanoff, 1936 y 1954, solo se originan dos esbozos, dorsal y ventral, a modo de engrosamientos laterales de las paredes del divertículo hepático.

En los mamíferos, de modo constante se describen solo dos-

esbozos, originados caudales al conducto hepático.

En la especie humana, Weber, 1923, admite después de una amplia revisión bibliográfica, una duplicidad de esbozos, ambos originados ventral y dorsal en relación a la porción infra o subhepática del asa duodenal embrionaria.

Recientemente, J.L.Concklin, 1962, en un embrión de 3 mm. Horizonte XI de Streeter, describe la presencia de un doble engrosamiento epitelial a nivel del área portal, correspondiente al intestino anterior, ventral al punto de unión de las grandes venas onfalo-entéricas; a este nivel, el engrosamiento epitelial es bilateral y no simétrico, ya que el correspondiente al lado derecho, se extiende y mantiene más en dirección caudal. Estructuralmente, el engrosamiento epitelial está constituido por un estrato de dos a cuatro células, morfológicamente idénticas a las que conforman el suelo del intestino medio. La capa superficial la forman un epitelio columnar mientras que las capas subyacentes son cúbicas; ventralmente se continúa con el epitelio estratificado del saco vitelino, por lo que a este nivel, aparece una zona de transición entre epitelio cúbico y escamoso. En el Horizonte XII, 3,8 mm., el divertículo hepático consta de dos porciones: una cefálica, origen de cordones celulares que alcanzan el Septum Transversum, y otra caudal, que termina en una protuberancia a modo de dedo hueco. Los cordones celulares del divertículo hepático penetran en el mesenquima laxo del Septum Transversum, entrando en estrecha asociación con los canales vasculares derivados de las anastomosis cruzadas de las venas onfalo-mesentéricas. La protuberancia caudal o evagina

ción hueca del divertículo hepático, representa a la vesícula biliar, craneal al divertículo hepático, el borde dorsal del intestino se engruesa ligeramente, por lo que Concklin la interpreta como inicio o mejor, primera manifestación morfológica de la evaginación Pancreática Dorsal; - su localización corresponde al quinto segmento dorsal. En estos estadios no está aún presente el esbozo correspondiente a Páncreas Ventral, ya que caudal al divertículo hepático, el intestino da lugar al conducto onfalo-mesentérico para continuarse y terminar en la cloaca.

Nosotros, en contraposición a Concklin no encontramos esbozo Pancreático hasta embriones de 4,8 y 4,9 mm., Horizonte XII de Streeter.

Hemos estudiado embriones de 3, 3,5 y 3,8 mm., no habiendo encontrado claros indicios morfológicos diferenciales, correspondientes a esbozo Pancreático, ya que estructuralmente las capas o estrato celulares craneales y caudales al divertículo hepático, presentan uniformidad en su laminación y celularidad; en otro sentido, no se observan brotes densos o evaginaciones del tubo intestinal.

En el Horizonte XIII, embriones de 5 mm., Concklin, caudal a estómago claramente reconoce el esbozo correspondiente a Páncreas Dorsal, dorsal y a la izquierda del duodeno, a nivel del 4º segmento dorsal. Estructuralmente está formado por un pequeño acúmulo de células epiteliales, que se proyectan y hacen relieve ligeramente en el mesenterio dorsal; en el ángulo superior formado por la unión de duodeno y divertículo hepático aparece por primera vez para este -

autor, una pequeña proyección epitelial que interpreta -
como Páncreas Ventral.

Para nosotros si bien coincidimos con Concklin en la presencia de los dos esbozos Pancreáticos en este estadio, - no estamos de acuerdo con su localización y aún menos con la disposición y estructura, ya que nuestras observaciones en un embrión de 4,8 mm., claramente evidencian como en la porción ventral del divertículo hepático aparece - una evaginación estructuralmente formada por una condensación celular poliestratificada, sesil a duodeno, que interpretamos como primordio Pancreático Ventral, a la vez - que en el mismo corte, observamos como en la porción media del intestino anterior aparece una clara estrangulación, - inicio de lo que en cortes más caudales corresponde al esbozo Pancreático Dorsal.

Nosotros en los especímenes entre 4,8 a 5 mm., encontramos siempre Páncreas Ventral y Páncreas Dorsal, ambos unitarios y con celularidad rica y disposición acinar, a la vez que observamos aislado, independiente y a distancia el lecho - epitelial de la vesícula biliar, desembocando en la formación coledociana ya perfectamente independizada y a distancia de los brotes o evaginaciones Pancreáticas.

En embriones de 6 mm., Horizonte XIV de Streeter, Concklin encuentra como el duodeno se ha desviado del plano sagital unos 45°, por lo que presenta una ligera desviación a la - derecha y ventral con relación a su primitiva posición en la línea media; el Páncreas Dorsal lo describe a nivel del 9º segmento como una pequeña protuberancia de epitelio cuboideo, constituido por la adición de varias capas celula-

res, que se proyecta y sitúa a nivel del mesenterio dorsal. De igual modo, describe un pequeño esbozo Pancreático Ventral, formado por un ligero engrosamiento celular, situado a la derecha del asa duodenal a nivel del divertículo hepático.

En un embrión de un mismo tamaño, nosotros encontramos ya claros y marcados indicios de las incurvaciones y rotación del intestino, a la vez que el duodeno presenta, como es típico en estos estadios doble luz, el coledoco está en contigüidad con el duodeno e incluso es evidente la continuidad entre sus luces. Lateral y a la derecha del coledoco y en estrecha continuidad con él, observamos una estructura compuesta por dos evaginaciones, a modo de botones densos, configurados por células distintas a las coledocianas, que interpretamos como Páncreas Ventral, estando estructurado en capas celulares cúbicas, densas, con dispositivo acinar y luz nítida. Dorsal a duodeno y ventral a Porta, aparece el Páncreas Dorsal como una clara condensación celular que, en cortes más caudales, aumenta de tamaño al contrario que el Páncreas Ventral, que disminuye a la vez que se separa e independiza por lo que desaparece antes que el Páncreas Dorsal. En ambos Páncreas se observa claramente disposición acinar; por lo tanto, creemos ser los primeros en describir estructuras acinares en estos estadios tempranos del desarrollo humano. El duodeno que en estos estadios presenta luz doble, en su porción inicial, por fusión y desaparición de los septos, adquiere luz única; finalmente y en los cortes más caudales, presenta de nuevo luz doble; el Páncreas Dorsal situado a este nivel, está en continuidad con duodeno, con el que a nivel de epitelios exis

te una clara continuidad.

Concklin en embriones de 7,5 mm., Horizonte XV; 8,3 mm.- Horizonte XVI y 12,3 mm., Horizonte XVII, observa como el Páncreas Dorsal se desarrolla a partir del duodeno con el que forma una ángulo aproximadamente de 30° a la izquierda de la línea media. Los describe constituido por un pequeño tubo de epitelio columnar bajo con luz parcial, separado de la vena Porta por una delgada capa de mesénquima que tiene un grosor de dos células. El conducto hepático desemboca en la parte derecha del duodeno, ligeramente caudal a Páncreas Dorsal. Antes de entrar en contacto con duodeno, da origen a un corto tubo epitelial, que representa e interpreta como Páncreas Ventral, y que se dirige recto en dirección dorsal para situarse en la porción de recha de la vena Porta.

Es en el embrión de 8,3 mm., cuando junto a la rotación del asa intestinal, observa como la evaginación que interpreta correspondientes a Páncreas Ventral se origina del conducto biliar común, del que aparece como una clara protusión epitelial. Esta descripción que ha sido aceptada como hecho normogenético, interpretamos con base a nuestras observaciones como errónea, pues el esbozo Pancreático Ventral en embriones de 7 a 8,5 mm., se origina a distancia, aislada e independientemente a la vía o conducto biliar común, a la que secundariamente, en embriones de 9 mm., por crecimiento alométricamente negativo del asa duodenal, se une al sistema excretor biliar.

En el embrión de 12,3 mm., el Páncreas Dorsal aparece en el lado izquierdo de la primera porción duodenal, se diri

ge dorsalmente hasta situarse a nivel de la vena Porta, - punto en el que se divide en dos formaciones: una volumi- nosa que se continua dorsalmente, cruza la vena Porta por la izquierda, para finalmente, introducirse en el meso - gastrío dorsal. La otra porción cruza ventralmente la ve- na Porta y dirigiéndose caudalmente, se sitúa durante un corto recorrido paralelo a duodeno. El conducto biliar - común que se sitúa a su vez, dorsalmente desde el inicio, a nivel del borde ventral, porción derecha de la vena Por- ta, da origen al Páncreas Ventral, continuando como con- ducto hepatopancreático-ventral único, estableciendo so- lución de contigüidad con el borde dorsal del asa duode- nal. La porción del Páncreas Dorsal situada ventral a la vena Porta, está muy cerca del Páncreas Ventral pero "no parece haberse fusionado con él".

Nosotros en estos estadios, 8 mm., observamos al Páncreas Ventral localizado ventral a Porta y a la derecha de la - formaci ón coledociana, posee luz y presenta una nítida - continuidad con el epitelio coledociano de recubrimiento primero para, posteriormente y durante un trayecto de - 30 micras, hacerlo entre sus luces. Desaparecida la for- mación coledociana, el Páncreas Ventral entra en contacto con duodeno, observándose una perfecta continuidad entre- ambos epitelios.

En dirección caudal y una vez desaparecido el Páncreas - Ventral, en el extremo dorsal de duodeno y, en íntimo con- tacto con él, aparece el Páncreas Dorsal como una estruc- tura redondeada, con luz central. La evaginación Pancreá- tica presenta un proceso de estrangulamiento, por lo que-

progresivamente ambas estructuras se aislan e independi -
zan. La luz Pancreática es constante y uniforme, al con -
trario de lo observado en el esbozo ventral, por lo que -
interpretamos su diferenciación y presencia en estos es -
tadios del conducto excretor principal; conjuntamente y -
también por vez primera, se observa la presencia de for -
maciones vasculares procedentes de la esplenica rodeando -
sobre todo la porción distal del esbozo glandular.

Sin embargo, en un embrión de 8,5 mm., de nuestra serie, -
aparece primero el esbozo Pancreático Dorsal, en el que in -
cluso es factible visualizar el dispositivo acinar en vías
de diferenciación marcada, así como dos yemas ventrales, -
situadas a la derecha de la Porta, que interpretamos como -
anlages de Páncreas, que rápidamente inicia un proceso de -
fusión entre sí, a la vez que de aproximación a coledoco.

En este embrión, observamos por primera vez y de modo evi -
dente, la nítida comunicación entre Páncreas Dorsal y el -
duodeno, así como la continuidad entre su conducto excre -
tor y epitelio duodenal, hecho éste similar con el observa -
do con el conducto excretor del Páncreas Ventral. El Pán -
creas Dorsal presenta un mayor crecimiento y volumen que -
el Ventral, por lo que progresivamente se aísla de la for -
mación duodenal; conjuntamente coledoco y conducto excretor
de Páncreas Ventral aparecen yuxtapuestos y se aproximan a
duodeno en el que finalmente desembocan.

En nuestros especímenes de 9 mm., encontramos en dirección
craneo-caudal primero Páncreas Dorsal, a la derecha de la -
Porta, que ya presenta disposición fusiforme de eje mayor -

dorso ventral; inmediatamente caudal, coledoco que se interpone a la evaginación primero densa de Páncreas Ventral, que rápidamente adquiere luz y se aproxima a coledoco, con el que se fusiona, uniformando sus luces. A este nivel el Páncreas Dorsal está ya aislado e independiente. Posteriormente ambas estructuras Pancreáticas se aíslan en pleno espesor del mesogastrio dorsal a distancia del duodeno que queda como eje central.

En nuestros especímenes de 10 mm., encontramos de igual modo más craneal el esbozo de Páncreas Dorsal, que desde el inicio adquiere una disposición fusiforme, dorsal a duodeno, rodeado de estructuras vasculares, ramas de la esplénica. Caudal y a la derecha de la luz duodenal, aparece el Páncreas Ventral, por lo que es posible, tal y como nosotros lo describimos, observar en el mismo corte la formación correspondiente del duodeno; a su izquierda y desembocando en él, Páncreas Dorsal, mientras que a la derecha y separado por mesénquima del mesogastrio dorsal, el anlage del Páncreas Ventral, que a niveles más inferiores se unen de igual modo a duodeno.

En nuestros especímenes de 11 mm., el Páncreas Dorsal se sitúa en el mesogastrio dorsal, entre transcavidad de los epiplones y Porta, adquiriendo ya una marcada estructura en su dispositivo acinar. Dorsal a la formación coledociana, aparece un nuevo acúmulo celular, distinto al coledociano, que corresponde a esbozo de Páncreas Ventral. Ambos esbozos rápidamente crecen, a la vez que el Páncreas Dorsal emite una prolongación, que rodeando el borde ventral de Porta, se aproxima y une a Páncreas Ventral, de

tal modo, que es en estos estadios cuando por vez primera aparecen fusionados Páncreas Ventral y Dorsal, constituyendo una formación prácticamente única, que a su vez, forma el límite ventral de Porta.

Nuestras observaciones coinciden en parte con Concklin, - 1962, autor que ha analizado el dispositivo Pancreático - en jóvenes embriones humanos, sin embargo, la aparición - del esbozo Pancreático Dorsal, en nuestros especímenes es más tardía, embriones de 4,5 mm., ya que es únicamente a partir de este estadio cuando es posible diferenciar la - evaginación, así como su diferente estructura en relación con el epitelio duodenal. Tanto para Concklin como para - nuestras descripciones, el esbozo Dorsal es más craneal - que el Ventral, disposición que se mantiene a todo lo largo de todo nuestro estudio; a la vez y a partir de embriones de 4,9 mm. entre ambos esbozos Ventral y Dorsal, se interpone el anlage coledociano.

Otro de los problemas de la morfogenesis Pancreática es la aceptación por unos, Félix, 1882; Jankelowitz, 1895; Odger, 1932, de un origen doble del esbozo ventral mientras que - otros, Phisalix, 1888; Hamburger, 1892, lo describen como - anlage único. En todas nuestras observaciones, el esbozo - Pancreático Ventral es único, ya que, en solo en una observación en embrión de 8,5 mm., aparece una discreta bilobulación en la porción distal de un saco o evaginación única.

En cuanto a la desembocadura craneal o caudal del esbozo - dorsal, en relación al coledoco, es cuestión planteada de - antiguo; para Völker, 1903, el Páncreas Dorsal está en po-

sición caudal de la vía hepática y así lo demuestra en - sus modelos y reconstrucciones, cuando estudia embriones jóvenes, pero cuando lo hace en embriones a partir de - 29 mm., las relaciones se hacen inversas. Por el contrario, Helly, 1904, describe como en 30 embriones humanos - de menos de 30 mm., solo había encontrado en siete oca - siones el Páncreas Dorsal caudal al esbozo hepático, sien - do su disposición tanto más craneal cuanto más jóvenes - los embriones.

Ingalls, 1907, en un embrión de 4,9 mm., describe el Pán - creas Dorsal en parte craneal a hígado y en parte a su - misma altura, situado entre coledoco e intestino, al esbo - zo ventral a ambos lados de la vía biliar.

Kollamn, 1907, observa en cuatro embriones como el Páncreas Dorsal desemboca craneal al divertículo hepático.

Thyng, 1907, en un embrión de 7,5 mm., muestra al Páncreas Dorsal craneal al orificio del conducto biliar; disposi - ción que considera es norma incluso en embriones más jóve - nes.

Pensa, 1912, dispone el esbozo dorsal en todos los embrio - nes de su publicación -6 en total- en disposición craneal, excepto en uno de 11,2 mm.; a la vez, la fusión de ambos - esbozos se observa a partir de embriones de 13,5 mm.

Todas nuestras observaciones el esbozo Pancreático Dorsal se origina craneal al seno hepático y de éste, en su bor - de ventro-medial, lo hace el esbozo ventral.

Para Siwe, el Páncreas se funde en una formación única - desde el estadio de 12 - 14 mm., aunque aclara que si - bien en un estadio de 17 mm., no se ha producido dicha - fusión.

Nosotros en nuestro material siempre encontramos la fu - sión en embriones de 11 mm.

Para Lewis, 1912, es en un embrión de 16 mm., cuando se - une el Páncreas Dorsal y Ventral.

Para nosotros, por tanto, el Páncreas Dorsal nace como-- una evaginación dorso-lateral del intestino anterior, siem pre craneal al divertículo hepático, y el Páncreas Ventral es caudal a dicho divertículo hepático. Por lo que vemos, existe un solo Páncreas Dorsal y un solo Páncreas Ventral, caudal al mismo, que el coledoco marca la separación en - el plano craneo-caudal de ambos Páncreas, que hay que re - saltar son siempre únicos.

- 146 -

C O N C L U S I O N E S

1. El esbozo inicial de Páncreas Ventral aparece en los embriones humanos de 4,8 mm., como esbozo sesil, denso de la pared ventro-lateral del intestino anterior, nivel divertículo hepático.
2. El esbozo del Páncreas Dorsal, aparece en embriones de 4,8 mm., como evaginación dorso-lateral del intestino anterior, craneal al divertículo hepático. La evaginación se caracteriza por presentar una marcada luz dispuesta sagitalmente en continuidad con la duodenal, de la que constantemente se encuentra separada por una evaginación a modo valvular, en el borde izquierdo del epitelio de transición entre duodeno y Páncreas Dorsal.
3. El esbozo del Páncreas Ventral aparece como evaginación única, en embriones de 4,8 mm., caudal al divertículo hepático.
4. El esbozo de la evaginación correspondiente a Páncreas Dorsal, rápidamente en embriones de 4,9 mm., inicia un engrosamiento de su pared, transformándose en un botón denso y macizo que se aísla e independiza de la luz intestinal.
5. El primer índice de celularidad típica correspondiente a disposición acinar, se observa en el esbozo de Páncreas Dorsal, en embriones de 4,9 mm.
6. El esbozo de Páncreas Ventral permanece unido a intestino por medio de un amplio pedículo, de tal manera, -

que la evaginación adquiere una típica disposición a modo de dedo de guante, estructuralmente formada por células redondeadas, dispuestas en dos capas.

7. En embriones de 5 mm., los acinis glandulares correspondientes a Páncreas Dorsal, adquieren una estratificación e índice de celularidad más avanzada que las correspondientes a Páncreas Ventral, que en estos estadíos inician su citodiferenciación.
8. El esbozo del Páncreas Dorsal crece en mayor intensidad y volumen que el Ventral, situándose inmediatamente caudal a la transcavidad de los epiplones, con la que mantiene relaciones de contigüidad.
9. Topográficamente, el divertículo hepático, delimita - dos formaciones: Una anterior, que corresponde a vía biliar extrahepática y, otra posterior, que representará duodeno; es a este nivel, en la porción dorsal, en donde aparece el esbozo inicial de Páncreas Dorsal en embriones de 4,8 mm.
10. El Páncreas Dorsal, en embriones de 4,9 mm., está situado más craneal que el Páncreas Ventral, interponiéndose entre ambos el esbozo de coledoco.
11. En embriones de 8 mm., ventral a la porta y a la derecha de la formación coledociana ya diferenciada, se sitúa el esbozo de Páncreas Ventral, que de este modo, va iniciando un proceso de traslación, que se - acentúa en los últimos embriones de la serie por no-

sotros estudiados.

12. En embriones de 5 a 8 mm., el coledoco diferenciado y aislado de la formación divertico-hepático, se interpone entre los dos esbozos Pancreáticos, de la que el correspondiente a Páncreas Dorsal presenta una mayor-citodiferenciación y desarrollo en su estructura tisular y trabeculización acinar.
13. En embriones de 11 mm., aparece por vez primera la fusión de los dos esbozos Pancreáticos, a fin de constituir una formación morfológica y estructuras únicas.

- 150 -

SIGNATURA DE LA ICONOGRAFIA

A	Aorta Dorsal
BA	Bazo
CC	Conducto Cístico
CH	Conducto Hepático
CHC	Conducto Hepático común
CL	Coledoco
CN	Canal Neural
D	Duodeno
DH	Divertículo Hepático
E	Estómago
GR	Ganglio Raquídeo
H	Hígado
IA	Intestino Anterior
IM	Intestino Medio
MGD	Mesogastrio Dorsal
MN	Mesonefros
MS	Miembro Superior
N	Notocorda
P	Páncreas
PD	Páncreas Dorsal
PO	Porta
PV	Páncreas Ventral
S	Somito
SP	Esplacnopleura
VB	Vesícula Biliar
VC	Venas cardinales
VCA	Ventrículo Cardíaco
VCC	Vena Cava Caudal
T	Transcavidad de los Epiplones

- 152 -

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA CITADA

- ANDREW, A. An experimental investigation into the-
possible neural crest origin of Pancrea-
tic APUD (islet) cells.
J.Embryol. Exp.Morphol. 35, 577 - 593 -
1976 b.
- BENZO, C.A. and
GREEN, T.D. Functional differentiation of the chick
endocrine Pancreas: insulin storage and
secretion.
Dept.Anat.State Univ.New York,Upstate -
Med.Cent.Syracuse, N.Y. 13210
ANAT.RECORD 180/3 (491-496) 1974
- BOYDEN, E.A. A typical pancreatic bladder developed
from an accessory pancreas.
ANAT.RECORD: 23 195-203
- N.BJORKMAN,
C.HELLERSTROM,
B.HELLMAN and
B.PETERSON The cell types in the Endocrine pancreas
of the human fetus.
Zeitschrift für Zellforschung. 72 425-
445 (1966)
- BRACHET Recherches sur le développement du pan-
creas et du foie.
Journal de L'Anat. et de la Physiol, t.32,
p,620 - 1.896.

R.FEDON,
A.RIBET and
J.JZARD

Corpuscles containing crystalline -
formations in the exocrina pancreas
of the Dog.

Experimental Cell Research 42

- R.FERRER-TORRES Cilios y uniones celulares del Pán-
creas humano en las primeras sema -
nas del desarrollo embrionario.
An.Anat. 18. 629-666 (1969)
- R.FERRER-TORRES Diferenciación ultraestructural del
Páncreas humano hasta fases avanza-
das del desarrollo I)Embriones de -
50 y 60 mm.
An.Anat. 19 533-546 (1970)
- R.FERRER-TORRES Aportaciones al conocimiento del pro
ceso diferenciador del mesenquima en
el Páncreas embrionario humano.
An.Anat. 21, 73-86 (1972)
- R.FERRER-TORRES Estudio morfológico estereométrico -
del Páncreas humano en fases precoces
de desarrollo.
An.Anat. 17 195-216
- R.FERRER-TORRES Ultraestructural differentiation of -
the human pancreas up to advanced sta
ges of development.
Dept.Anat.Fac.Med.Univ.Valencia.
AN.ANAT.(Granada) 1971 20/49 (91-104)
- LUIGI GIANNELLI Ricerche istologiche sul pancreas de-
gli uccelli.
Mointore Zoologico 13.171 (1902)

- GOMORI, G. Pathology of the pancreatic islets.
Arch.Path. 36:217 (1943)
- GROBSTEIN, C. Trans-filter induction of tubules in
mouse metanephrogenic mesenchyme.
Exptl.Cell Research 10 -424-440 (1956)
- GORBSTEIN, C. Cytodifferentiation and its controls
Science, 143: 643-650 (1964)
- JOHN D.HARDING,
RAYMOND J.MC.DONALD,
RAYMOND L.PICHET,
WILLIAM J.RUTTER F. Changes in the frequency of speci-
fic transcripts during development of
the pancreas.
The Journal of Biological Chemistry.
Vol.252 n° 20 October, 25 7391-7397
(1977)
- D.E.HART and
T.W.BETZ On the pars distalis hormonal activi-
ties involved in duodenal development
in chick embryos.
Developmental Biology. Vol.27 1972
84 - 99
- H. HUGHES Cyclical changes in the islets of -
Langerhans in the rat pancreas
Journal of Anatomy. Vol. 81 part.1
82 - 91

- LANE, M.A. The cutological characters or the areas de Langerhans
Am.J.Anat. 7:409-422 (1907)
- LAGUESSE, M.E. Sur la formation des ilots de Langerhans dans le pancreas.
Mem (Compt.Rend.) Soc.Biol. (Paris) 5 (9 serie), 819 - 820 (1893)
- LAGUESSE, M.E. Sur le pancreas du crenilabre et particulièrement sur le pancreas intra - hepatic.
Revue Biologique du nord de la France. VII n° 9, page 343, Juin, 1895
- LIEVRE, F. and BEAUPAIN, D. Immunocytologic study of the differentiation of the endocrine pancreas in the chick embryo. I: insulin islets.
Lab.Embryol.Exp.Coll.France CNRS Paris GENCOMPENDOCR, 1974 22/2 (62-69)
- N.MC.INTOSH, L.PICTET, L.KAPLAN, N.M.GRUMBACH The development pattern of somatostatin in the embryonic and fetal rat pancreas.
Endocrinology 101: 825 (1977)

- YU.N.MAJBORODA The development of nervous and tissue components of excretory ducts of the liver, pancreas and the oddi's splinter in human embryogenesis.
Arkh. Anat. Gistol Embriol. 70 (1976) 47-50.
- PEARCE, A.G.E., and
POLAK, J.M. Neural crest origin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas.
Gut 12, 783-788
- PENSA, ANT. Lo sviluppo delle vie biliari e del pancreas in alcuni embrioni umani.
Anat. Anz., Bd 41, 1912
- PENSA, ANT. Lo sviluppo del pancreas negli uccelli.
Arch.Ital. Anat. Embriol. vol.15 - 1916.
- PETROV, P. and
GALABOWA, R. Electron microscopic investigations in the islets of Langerhans in the pancreas of the pig.
Inst.Histol.Embryol., Med.Univ.Sofia. Acta Anat. (Basel) 1973 55/1 (41-51)

- CH. A.PUGNAT Recherches sur L'histologie du pan-
creas des oiseaux.
Le Journal de L'Anatomie et de la-
l'histologie
XXXIII^e Année 1897 - n° 3 - Mai-Jun
- PURWAR, R.S. Observations on the intrinsic inner
vation of the islets of Langerhans-
of rattus rattus rufescens (Indian-
Black Rat).
Act.Anat. 92: 8-13 (1975)
- SANDSTROM, R.H. The differentiation of hepatic and-
pancreas tissues of the chick embryo
in chorio-allantoic grafts.
Physiol.Zool. 7 226-246
- A.SESSO,
A.R.CRUIZ and
J.B.ARRUDA LEITE La croissance du pancreas chez le -
rat pendant la vie post-natale
Acta Anat. 62: 283-295 (1965)
- A.SESSO,
J.CARNEIRO,
A.R.CRUIZ and
J.B.DE ARRUDA LEITE Biochemical cytochemical and electron
microscopic observation on the enchan-
cement of the pancreatic acinar cell --
secretory activity in the rat during -
early post-natal growth.
Arch.Histol.Jap.vol.35 n°5 1973 343-364

H.M.SHAW and
T.J.HEATH

The phases of pancreatic secretion
in rats.
Univ.New S.Wales Sch.Physiol&Phar-
macol Kensington 2033.New S.Wales-
Austl.
Quarterly Journal of Experimental-
Physiology volume 58 July 1973,Num
ber 3.

SSOBOLEW, L.W.

Zur Normalen und pathologischen mor-
phologie der inneren sekretion der -
bauch-speicheldrüse
Virchows arch.Path.Anat. 168 91-128
(1902)

THISHIN TAKUMA,
MICHIE NAKANISHI,
YOSHIHIKI TAKAGI,
TATSHYA TANEMURA and
MASAYOSHI KUMEGARWA

Precocious differentiation of mouse
parotid glands and pancreas induced
by hormones.
Biochimica et Biophysica Acta 538
(1978) 376-383

R.WEGMANN et
P.PETKOV

Histoenzymologie du pancreas endo-
crine de L'homme
Ann.Histochim. 1965 10:93-100

- 161 -

VELLS, L.J. and
E.BORGHESE

Sviluppo embrionale in vitro del pancreas di topo.

Boll. Zool. 28: 235 - 239 (1961)

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ARON, M.C. L'evolution morphologique et fonctionnelle de l'île endocrine du pancréas embryonnaire
Arch. Anat. Hist. Embryol
1: 69 - 113 (1922)
- BENCOSME, S.A. The histogenesis and cytology of the pancreatic islets in the rabbit.
American Journal of Anatomy
96 103-151 (1955)
- BLACK, L. and
COMOLLI, R. Sur la différenciation in vitro de l'ébauche du pancréas de l'embryon de poulet (Recherches préliminaires)
Arch. Anat. Microscop. Morphol. expérim. 43 276-281 (1954)
- NILS BJÖRKMAN and
BO HELLMAN Ultrastructure of the islets of Langerhans in the duck
Acta Anat. 56 348-367 (1964)
- CONCKLIN, J.L. The development of the pancreas of the human fetus
Ann Arbor, Mich.: University Microfilms Inc. 61-2739 (1961)

- CONCKLIN, J.L. Cytogenesis of the human fetal pancreas.
American Journal of Anatomy. 111 -
181-193 (1962)
- DELMAS, A. Les ébauches pancréatiques dorsales-
et ventrales; leurs rapports dans la
constitution du pancréas définitif.
Ann.d'Anato.Path. 16^e Année, n° 2 -
Fevr. 1939
- DIETERLEN LIEVRE, F. Etude morphologique et expérimentale
de la différenciation du pancréas -
chez l'embryon de poulet.
Bull Biol.France Belg. 99.3-116 (1965)
- DIETERLEN LIEVRE, F. Exocrine and endocrine tissues of the
pancreas in the chick embryo: Origin-
and tissue interactions during differentiation.
Inst.Embryol.Exp., Coll.France, Paris
DEVELOP.BIOL. 1970 22/1 (138-156)
- DIETERLEN LIEVRE, F.
HADRON HB. Exocrine enzymes in the pancreatic rudiments of the chick embryo produced -
in association with homologous or heterologous mesenchyme.
Lab. Embryol.Exp.Coll. France Paris -
WROUX ARCHENTWICKL MECHORG 1972 170/3
(175-184)

- DIETERLEN, F. Etude immunocytoologique de la différenciation du pancreas endocrine chez l'embryon de poulet.
General and Comparative Endocrinology
Volume 22 January 1974 Number 1
- FALIN, L.I. The development and cytodifferentiation of the islet of Langerhans in human embryos and fetuses
Acta Anat. (Basel) 1968 68/1 147-168
- FERNANDEZ F.SANTOS, A. Morfogenesis de las vías excretoras extrahepáticas en embriones de 4,5 a 9mm.
Tesis Doctoral 1981
Universidad Complutense Madrid
- FERNER and
STOECKENIUS, W. Die Cyto-genese des Insetsystemis beim Menschen
Z.Zellforsch Mikroskop. Anat.35:147-175
(1951)
- FERRER TORRES, R. Ultrastructure of pancreas of human embryos of 29 and 41 mm.
Dept.Anat. Fac.Med.Univer.Valencia
AN.ANAT. (Granada) 1969 18/45 (539-560)
- J.FONTAINE,
C.LE LIEVRE and
N.M.de DOLLARIN What is the developmental fate of the neural crest cells which migrate into the pancreas in the avian embryo?
General and Comparative Endocrinology
33, 394-404 (1977)

- GOMORI, G. Observation with differential stains on
human islets of Langerhans.
Amer.J.Path. 17, 395-406 (1941)
- GOMORI, G. The histology of the normal and diseased
pancreas
Bull. N.Y. Acad.Med. 21,99 (1945)
- GRAY, S.W. and
SKANDALAKIS, J.E. Anomalías congénitas (Embriogenesis,diag
nostico y tratamiento)
Editorial JIMS (1975)
- NIKOLAS GLOSOW and
CLIFFORD GROBSTEIN Epitheliomesen chymal interaction in pan
creatic morphogenesis
Development Biology Volumen 4 (1962) 242-
255
- GROBSTEIN, C. Epithelio mesenchymal specificity subman
dibular rudiments in vitro
S.Exptt.Zool.124, 383-414 (1953)
- GROBSTEIN, C. Inductive interaction in the development
of the mouse metanephros.
S.Exptt.Zoll.130, 319-340 (1955)
- GROBSTEIN, C. Trans-filter induction of tubules in -
mouse metanephrogenic.
Exptt. Cell Research, 10 424-440 (1956)

- KALLMAN, F.L. and
GROBSTEIN, C. Fine structure of differentiating mouse
pancreatic exocrine cells intransfilter
culture.
J.Cell Biol. 20, 399-414 (1964)
- HAHN VON DORSCH K. Morphologic aspects of glandular func -
tion with special reference to the is -
let organ (Langerhans) of the pancreas;
including a definition of the notion of
gland.
Anat.Inst. Ernest Moritz Arndt.Univ.
Greifswald.
Ana. Inst. Ernest Moritz Arndt.Univ.
Greifswald
Anat. Anz. 1972 132/1-2 (67-74)
- KRAUSE R.HAHN V.D.,
SULZMANN R. Histotopochemical investigations on the
islets of Langerhans of the pancreas -
from fetal and newborn Wistar rats. A -
contribution to the development of the -
rat islet.
Anat.Inst.Ernst Moritz Arndt Univ.Greifs
wald . ACTA HISTOCHEM (Jema) 1974 49/1 -
(1-16)
- HAMILTON,
BOYD and
MOSSMAN Embriología humana
Inter-Médica - Buenos Aires (1973)

- HELLMAN, B. The development of the mammalian endocrine pancreas
Biologia Neonatorum, 9 263-278 1965-1966
- KRATOCHWIL, K. Organ specificity in mesenchymal induction demonstrated in the embryonic development - of the mammary gland of the mouse.
Develop. Biol. 20, 46-71 (1969)
- E. LAGUESSE Structure et developpment du pancreas d'apres les travaux recents
Journal de l'Anatomic et de la Physiol.
XXX^e Annee 1891-n^o 6 Novembre//Decembre
- E. LAGUESSE Premiers stades du developpment histogenetique dans le pancreas du mouton ilots - primaires
Mem. (Compt.Rend) Soc.Biol. 47 699-701
- MATTI LAITIO,
ROBERT LEVAUD,
DONALD ORLIC The developing human fetal pancreas an- ultrastructural and histochemical study with special referente to exocrine cells.
J.Anat. (1974) 117 n^o 3 619-634
- G. LEVI Contributo all'istologia comparata del- pancreas
Anat. Anzeiger XXV N^o 12 y 13 (1904)

- LEWIS, F.T. The early development of the entodermal tract and the formation of its subdivisions.
In: Keibel F. and F.P. Mall, eds Manual of Human Embryology.
J.B. Lippincott Co., vol. 2 Pp 295-334
- LEWIS,
KEIBEL und
MALL Handb. d. entw d. Menschen. Manual de Embriología.
Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd, 2, (1911)
- LIEVRE, F.D. Contribution, al'Histogenese du pancreas endocrine chez l'embryon de poulet.
Arch. Anat. Microscop Morphol.
Exptt 46 61-80 (1957)
- LIKE, A.A.,
ORCI, L. Embryogenesis of the human pancreatic islets: a light and electron microscopic study.
Diabetes 21 (Supple 2) 511-534
- LIU, H.M., and
POTTER, E. Development of the human pancreas
Archives of Pathology 74 439-452

FRANCES KALLMAN, PH.D.

CLIFFOR GROBSTEIN, PH.D. Fine structure of differentiating
mouse pancreatic exocrine cells in
transfilter culture
Reprinted from the Journal of Cell
Biology 1964 vol, 20 n° 3 Pp.399/
413

KARDASEWITCH, B.I.

Embryologie der Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas
Ztschr. f.d. ges. Anat., 83: 793-803
(1927)

MORI, T. and

A. HAGA

Histological and histochemical observation on the developing pancreas of fetal mouse.
Tohoku J. Exper. Med. 72 42-58 (1960)

PEARCE, R.M.

The development of the islands of Langerhans in the human embryo.
Amer. J. Anat. 2 445-455 (1903)

PICTET, R.L.,

CLARK, W.R.

WILLIAMS, R.H. and

RUTTER, W.J.

An ultrastructural analysis of the developing embryonic pancreas
Develop. Biol. 29 (1972)

R.J. PRZYBYLSKI

Cytodifferentiation of the chick pancreas I) Ultrastructure of the islet tissue and initial granule formation
Gen. Comp. Endocr. 8 115-128

- R.J.PRZYBYLSKI Cytodifferentiation of the chick pancreas II) Ultrastructure of the acinar cells.
J. Morph., 123 85-108
- R.J.PRZYBYLSKI Cytodifferentiation of the chick pancreas III) The content and synthesis of ribonucleic acid and proteins in developing acinar cells.
J. Morph.
- RUTTER, W.J. An ultrastructural analysis of the developing embryonic pancreas.
Develop.Biol. 29, 436-467 (1972)
- RUTTER, W.J.,
WESSELLS, N.K. and
GROBSTEIN, C. Control of specific synthesis in the developing pancreas.
J.Natt.Cancer Inst.Monograph, 13
51-65
- SANDERS, T.G. and
RUTTER, W.J. The developmental regulation of amylolytic and proteolytic enzymes in the embryonic pancreas.
J.Biolo.Chem. 249, 3500-3509
- SCHWEISTHAL, M.R.
WELLS, L.J. and
CEAS, M.P. Pancreatic acini and islets of the rat embryo: development in organ culture
Anat.Rec. 145: 282-283

SCHWEISTHAL, M.R.,
CEAS, M. P. and
WELLS, L.J.

Development of the pancreas of the
rat embryo in vitro: Islets and aci
ni
Anat.Record 147 149-162 (1963)

SCHWEISTHAL, M.R.,
WELLS, L.J. and
CEAS, M.P.

Development of islets and acini from
the explanted primordium of the pan-
creas of the rat embryo.
Anat. Rec. 151 93-106

SCHWEISTHAL, M.R.

Differentiation of alpha cells in -
the fetal rat pancreas grown in or -
gan culture.
Dept.Anat., Sch. Med., East Caroli-
na Univ., Greenville, N.C. 27834.-
Amer.J.Anat. 1973 136(3 (527-532)

SPOONER, B.S.,
WALTHER, B.T. and
RUTTER, W.J.

The development of the dorsal and -
ventral mammalian pancreas in vivo-
and in vitro.
Dept.Biochem., Univ.Washington, -
Seattle, Wash. 98105
J. Cell Biol. 1970 47/1 (235-246)

SPOONER, B.S.,
H.I. COHEN and
F.FAUBION

Development of the embryonic mammalian pancreas: the relationship between morphogenesis and cytodifferentiation.

Developmental Biology 61 - 119-130
(1977)

SPOONER, B.S.,
WALTHER, B.T. and
RUTTER, W.J.

The development of the dorsal and ventral pancreas in vivo and vitro
J.Cell. Biol., 47, 235-243 (1970)

SPOONER, B.S.,
COHEN, H.I.,
FAUBION, J., and
WINKEL, K.L.

Exocrine pancreas cytodifferentiation in the absence of morphogenesis.
J.Cell Biol., 63, 328 a (1974)

SPOONER, B.S.

Morphogenesis of vertebrate organs -
In "Concepts of development"
J.Lash and J.R.Whittaker, eds)
Pp. 213-240 Linaner, Stamford, Conn.
(1974)

SPOONER, B.S.

The expression of differentiation by chick embryo thyroid in cell culture.
I.Functional and fine structural stability in mass and clonal culture.
J.Cell. Physiol, 75, 33-48

- STURE A. SIWE Pankreasstudien
Morpholog. Jahrbuch, 57, pag.224-
273 - Nov. 1926
- R.E.Y.RICHARDSON and
SPOONER, B.S. Mammalian pancreas development:
Regeneration and differentiation
in vitro.
Developmental Biology, 58 402-420
(1977)
- K.H.USADEL,
K.SCHWIDES,
U. LINSCHNER and
K.SCHOPPLING Development of isologous transplant
of cell suspensions of the fetal -
pancreas in the rat.
Acta Endocr. (Kbh) Suppl.184 (1974)
97
- ARNE WALLGREN and
BO HELLMAN Influence of the islet A and B cells
on the exocrine pancreatic tissue in
the duck
Acta Anat., 48 137-141 (1962)
- A.WEBER Les premieres phases du developpment
du pancreas chez le canard.
Inst.Cajal C73 Q95 R 4939 (1902)

- JEAN AMEDEE WEBER L'origine des glandes annexes de -
l'intestin moyen chez les verte -
bres.
Tesis Dr.presentada y defendida pú
blicamente el 11 de Junio 1903.Fa-
culté Medicine de l'Université de-
Paris, 1902-1903, n° 14 Nancy. Mag
son y C.Editeurs. Paris.
- WESSELLS, N.K. Morphology and proliferation during
early feather development.
Develop.Biol. 12 131-153 (1965)
- NORMAN K.WESSELLS and
JULIA H. COHEN Early pancreas organogenesis: Mor-
phogenesis, tissue interactions, -
and mass effects.
Developmental Biology. Vol, 15, -
n° 3, March 1967 237-270
- NORMAN K. WESSELLS and
JULIA H. COHEN Early pancrea organogenesis: mor- -
phogenesis, tissue interactions and
mass effects.
Depart.of Biological Sciences Stan-
ford University Stanford California,
94305
- NORMAN K. WESSELLS and
JEAN EVANS Ultrastructural studies of early mor
phogenesis and cytodifferentiation -
in the embryonic mammalian pancreas.
Developmental Biology, 17 413-446
(1968)